# FACULTE DE MEDECINE
## SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
## UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1975

# THESE

N° No 80

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR


**Habib Mokhtar JEDDI**

Né le 20 Juin 1937 à Monastir (Tunisie)

Ex-Interne de la Région Sanitaire d'Orléans

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ex-Staff Associate à l'Université de Columbia, New York


*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE* . . . . . .

## TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE ET LEUR TRAITEMENT DANS L'INTOXICATION DIGITALIQUE MASSIVE

## (A propos de 69 observations)

Président : M. Y. BOUVRAIN, Professeur


EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

# FACULTE DE MEDECINE
## SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
## UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1975

# THESE

N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Habib Mokhtar JEDDI**

Né le 20 Juin 1937 à Monastir (Tunisie)

Ex-Interne de la Région Sanitaire d'Orléans

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ex-Staff Associate à l'Université de Columbia, New York

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .*

## TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE ET LEUR TRAITEMENT DANS L'INTOXICATION DIGITALIQUE MASSIVE

**(A propos de 69 observations)**

Président : M. Y. BOUVRAIN, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de mon Père.

A ma Mère.

A toute ma Famille.

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse Monsieur le Professeur Yves BOUVRAIN

- Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

- Ce travail a été réalisé dans son service grâce à lui et à toute son équipe.

- En remerciement pour la bienveillance dont il a toujours témoignée à notre égard.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. MOTTE.

En remerciement pour la patience qu'il a eue à nous guider pendant ce travail.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. SLAMA.

A nos Maîtres :

- Monsieur le Docteur M. LUZUY

- Monsieur le Professeur L. LEGER

- Monsieur le Professeur G. BROUET

- Monsieur le Professeur PLOUVIER-DELAHAYE - In memoriam

- Monsieur le Professeur J. HAMBURGER

- Monsieur le Professeur M. CARA

- Madame le Professeur Agrégée L. DELEGUE

- Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

- Monsieur le Professeur Ch. DUBOST

- Monsieur le Professeur P. SOULIE - In memoriam

A Madame le Professeur Y. NOVIANT

A Monsieur le Professeur G.G. NAHAS

A Messieurs les Docteurs :

- SIBAULT
- SERIES

# I N T R O D U C T I O N

L'intoxication digitalique massive est relativement fréquente.

Elle représente actuellement un pour cent des intoxications aiguës (43-44).

Elle se rencontre non seulement chez des patients à coeur malade, mais aussi chez des patients à coeur sain, (37 - 44).

Elle engendre des troubles graves du rythme cardiaque (3 - 14 - 43 - 44 - 59 - 67 - 153).

Evaluée à 20 pour cent, la mortalité est secondaire à des troubles du rythme cardiaque dans la majorité des cas (44).

L'étude portera sur :

- les troubles du rythme cardiaque au cours de l'intoxication digitalique massive et,
- leur traitement.

Parmi les 117 patients, hospitalisés dans le service du Professeur BOUVRAIN à Paris, pour intoxication digitalique massive de 1964 à 1970, soixante neuf seront présentés :

1 - lorsque l'intoxication digitalique est importante quantitativement (supérieure à 2 mg. et que le trouble électrocardiographique est mineur, le dossier n'est pas retenu (bloc auriculo-ventriculaire du premier degré isolé, en particulier).

2 - Par contre, dans 15 cas, la quantité de glycosides est égale ou inférieure à 2 mg. de Digitaline. Mais ils présentent des troubles du rythme significatifs voire fatals.

Néanmoins, lorsque les troubles du rythme ont une cause évidente en dehors des digitaliques, le dossier n'est pas retenu. Ainsi :

- lorsqu'il y a hypokaliémie majeure,
- lorsqu'il y a un trouble conductif initial (bloc constitué ou en voie de l'être).

3 - Dans tous les cas, les électrocardiogrammes enregistrés sur une seule piste n'ont été retenus que lorsqu'il s'agit d'un trouble rythmique évident.

L'incorporation de certaines observations de surcharge et l'élimination de certaines intoxications à quantité importante n'est pas étonnante car en matière d'intoxication digitalique, la notion de "massivité" est loin d'être strictement proportionnelle à la dose ingérée. Elle est aussi fonction de : (44-48-48-118-119).

- l'heure et la qualité des vomissements,
- l'état du foie, du rein,
- l'équilibre biologique (ionogramme, $pO_2$, $pCO_2$, pH... etc...).

Dans la majorité des cas, le toxique en question est la digitaline.

Parfois la Lanatoxide C (Cédilanide, ailleurs d'autres glycosides : digoxine, acylanide, voire coragoxine).

Les digitaliques, peuvent engendrer tous les troubles du rythme cardiaque (56 - 61). Mais l'analyse de ces troubles du rythme est difficile.

En effet, la surveillance électrocardioscopique, si elle rend un grand service, demeure insuffisante, même si les appareils sont équipés d'un enregistreur à déclenchement automatique ; ils ne donnent qu'une seule dérivation.

Et l'on sait la nécessité d'un enregistreur à trois canaux au moins, dès qu'il s'agit d'étudier des troubles complexes du rythme (46).

En fait, même l'enregistrement synchrone de trois dérivations périphériques ne suffit pas toujours à les élucider et il faut avoir recours à des dérivations profondes (oesophagienne, endocavitaire), ce que l'état du malade interdit bien des fois.

En outre, la labilité des troubles du rythme cardiaque est ici telle que l'électrode profonde, une fois mise en place, bien souvent le rythme n'est plus le même.

Enfin, d'un point de vue nosologique, l'analyse des ondes P et QRS ne suffit pas à élucider totalement les troubles du rythme engendrés (39 - 41 - 121 - 122). Mais l'enregistrement du faisceau de His n'est pas toujours anodin.

Le traitement est difficile car les troubles sont polymorphes et labiles, oscillant entre deux variétés (schématiquement bradycardies et tachycardies) dont le traitement est strictement opposé.

oOo

Pages :

Le plan sera le suivant :

I - Historique ..... 5

II - Mode d'action intime et physiopathologie ..... 7

III - Observations et résultats : ..... 10

- aspect analytique, ..... 10

- aspect évolutif, ..... 18

- éléments de pronostic, ..... 61

IV - Traitement ..... 70

V - Revue de la littérature et discussion ..... 77

VI - Conclusion ..... 113

oOo

# H I S T O R I Q U E

L'utilisation clinique et parallèlement l'historique de l'intoxication digitalique est marquée par deux périodes :

- la première remonte à la fin du XVIIIe siècle. En 1785, WITHERING publie son traité sur l'importance de la digitale et de ses utilisations en médecine avec des remarques pratiques sur l'"hydropsie" des cardiaques et d'autres maladies où il insiste surtout sur l'effet diurétique de cette drogue (157).

- John FERRIAR est, semble-t-il, le premier à écrire en 1799 que les digitaliques agissent essentiellement sur le coeur (104).

- Au XIXe siècle, BOUILLAUD, en 1835, décrit la digitale comme le grand modérateur du coeur (17). HOMOLLE et QUEVENNE purifient les extraits de la digitale. En 1868, NATIVELLE isole la digitaline à l'état cristallisé. (77 - 49).

A la suite des travaux, de VULPIAN, STOKES, MILNER FOTHERGILL, JAMES MACKENZIE et son élève LEWIS, CUSHNY, VAQUEZ, FRAENKEL, COHN et STEEL, la digitale s'impose comme tonicardiaque au début du siècle (101).

Les progrès de la biochimie et de la biophysique permettent par la suite une connaissance plus poussée des glycosides digitaliques.

- En fait, la seconde grande période commence avec l'exploration cellulaire. Ce n'est que dans les 25 dernières années que des études poussées permettent une approche de l'action intime des digitaliques. Citons les travaux de HOFFMANN, GLYNN, SCHATZMAN et SKOU.

- En ce qui concerne l'intoxication digitalique proprement dite, on la trouve déjà décrite en partie par WITHERING qui insiste sur certains cas de bradycardie extrême, voire de syncopes.

A la fin du XIXe siècle, par des enregistrements simultanés des pouls artériel et veineux. James MACKENZIE est le premier à montrer le bloc auriculo-ventriculaire résultant de l'emploi des digitaliques (101).

L'intoxication digitalique par surdosage thérapeutique est l'objet de multiples publications et CHUNG lui consacre une monographie publiée en 1969 (29).

L'intoxication digitalique massive est exceptionnelle dans la littérature médicale jusqu'à la quatrième décennie du XXe siècle : MOORE, cité par BUCHANAN (18), dans une revue de 1.147 cas de tentatives d'autolyse, dont 692 par intoxication, mentionne un cas d'intoxication digitalique. Depuis, sa fréquence semble sans cesse augmenter pour atteindre actuellement 1 % des intoxications (43 - 44).

Beaucoup de publications rapportent un cas isolé, d'autres, des séries de cas.

En 1962, RESTOY publie 17 cas d'intoxications massives et POTTER, 16 cas.

En 1964, POTTER, PERROT, VEDRINNE et RESTOY rassemblent 45 cas d'intoxications digitaliques massives dans une monographie. (119).

En 1968, Mme. DENTAN publie sa thèse à propos de 70 intoxications digitaliques massives (service du Professeur GAULTIER à Paris) : avec 14 décès, dont 13 attribués à des troubles du rythme cardiaque. (44).

Dans la même année, BOUVRAIN, SLAMA et MOTTE soulignent la similitude des troubles du rythme entraînés par la digitale que ce soit par surdosage thérapeutique ou par intoxication massive chez des patients à coeur sain ou à coeur malade, tout en faisant remarquer que les troubles d'hyperexcitabilité ventriculaire prédominent chez les cardiaques alors que les troubles de conduction prédominent chez les patients à coeur sain. Ils insistent sur l'extrême gravité des fibrillations ventriculaires dans tous les cas (14).

Plus récemment, on a insisté sur le rôle pronostique de l'hyperkaliémie initiale et la relation entre cette hyperkaliémie initiale et la gravité des troubles du rythme cardiaque dans l'intoxication digitalique massive (Mme. BISMUTH) (20).

oOo

## MODE D'ACTION INTIME DES DIGITALIQUES

## ET PHYSIOPATHOLOGIE

Si l'action clinique des digitaliques est bien établie depuis deux siècles, ce n'est que depuis quelques années que l'on entrevoit l'action cellulaire ; encore demeure-t-il bien des inconnues.

C'est une action complexe, mais l'effet majeur est l'inhibition de l'ATPase de Skou. (68 - 69 - 124 - 132 - 133).

a - Cette inhibition est probablement responsable de l'action inotrope de la digitaline.

Le mécanisme est compétitif avec le calcium (libération du calcium ionisé sarcoplasmique, qui entraîne une augmentation du calcium myoplasmique et déclenche la contraction).

Mais là n'est pas notre propos.

b - Cette inhibition est responsable du blocage de la pompe à sodium-potassium, que nous rencontrons dans l'intoxication digitalique.

### A - RAPPEL D'ELECTRO-PHYSIOLOGIE

(40 - 82).

1 - On sait que la cellule myocardique est polarisée.

Comme toute cellule vivante, la cellule myocardique est entourée d'une membrane semi-perméable ; cette membrane est entourée par une série de dipoles comportant une charge négative sur la face interne, et une charge positive sur la face externe.

Le potentiel de repos transmembranaire est en général de - 90 millivolt.

L'activité contractile est parallèle à une dépolarisation et repolarisation cellulaires.

- La dépolarisation

C'est un phénomène passif.

Il se produit (entrée de $Na^+$ et de $Ca^{++}$) une brusque ascension de potentiel. Le potentiel d'action atteint jusqu'à + 20, + 30 millivolt.

- Cette dépolarisation est suivie d'une repolarisation, plus lente, essentiellement liée à la sortie de $K^+$ de la cellule.

Ce mouvement est également passif, selon les gradients de concentration.

Parallèlement, en permanence, s'effectuent des mouvements en sens inverse : sortie de $Na^+$ et entrée de $K^+$ (pompe à Na-K). Ce sont des phénomènes actifs, sous la dépendance d'une enzyme ATPasique (permettant la libération d'énergie nécessaire à partir de l'ATP).

2 - Sur les cellules auriculaires ou ventriculaires, le potentiel de repos diastolique est stable et l'activation de la cellule ne peut survenir que lorsque ce potentiel est porté à un niveau critique, appelé seuil de potentiel, par la propagation de l'activation des cellules voisines.

Par contre, les cellules du tissu nodal ont une pente de dépolarisation spontanée qui amène automatiquement le potentiel d'action au seuil de potentiel, permettant alors le déclenchement de ce potentiel d'action.

On sait que normalement, ce sont les cellules de KEITH et FLACK qui ont la pente de dépolarisation la plus forte, d'où leur automatisme plus rapide et leur rôle de pacemaker.

Le potentiel de membrane des cellules du noeud de TAWARA est plus élevé que partout ailleurs, et celui-ci joue un rôle de filtre dans le système de conduction.

3 - Un certain nombre de faits doit être rappelé :

Plus la membrane est dépolarisée au repos (c'est-à-dire plus le potentiel de membrane est proche de zéro) :

a - moins la cellule est excitable, donc plus l'intensité doit être grande pour déclencher une activation :

b - plus la flèche d'ascension du potentiel d'action est lente, plus la

conduction est lente. En effet, l'ascension du potantiel d'action régit la vitesse de conduction :

c - plus le potentiel d'action est court.

B - MODE D'ACTION DES DIGITALIQUES

(81 - 124 - 103 - 150).

1 - L'action essentielle est l'inhibition de l'ATPase.

Les digitaliques se comportent comme un poison de la pompe à Na-K.

Il en résulte une dépolarisation cellulaire partielle, avec deux conséquences immédiates :

a - diminution de l'excitabilité ;

b - et surtout, création de troubles conductifs qui vont s'exercer essentiellement au niveau sino-auriculaire, et auriculo-ventriculaire, parfois même à l'étage ventriculaire.

C'est au niveau du noeud de TAWARA que ces effets dominent (42 - 82).

Cela explique les blocs sino-auriculaires, les blocs auriculo-ventriculaires et les phénomènes de réentrée qui sont à l'origine de certaines tachycardies ventriculaires, voire de fibrillations ventriculaires.

2 - Action adrénergique : (148 - 151).

Si l'on sait qu'à faibles doses, la digitaline peut avoir une action bloquante adrénergique (MENDEZ (99), qui est responsable de la réduction de certaines tachycardies et tachy-arythmies en rythme sinusal, parallèlement, la digitaline a une action adrénergique.

En effet, par la libération de catécholamines qu'elle provoquerait (TEN EICK) (148), augmente les pentes de dépolarisation automatique.

3 - Action vagale : (99 - 104 - 107).

Elle est responsable en partie de la diminution de l'activité sinusale, des blocs auriculo-ventriculaires nodaux.

oOo

## LES OBSERVATIONS ET RESULTATS

### A - ASPECT ANALYTIQUE

69 dossiers sont retenus.

### IA - ANALYSE SELON LES CONDITIONS ETIOLOGIQUES

1 - Etat cardio-vasculaire de base :

- le coeur est sain chez 30 patients,
- le coeur est malade chez 39 patients.

2 - Le sexe :

- 48 patients sont de sexe féminin,
- 21 patients sont de sexe masculin.

Il y a une prédominance du sexe féminin.

3 - L'âge s'échelonne :

- Entre 10 et 20 ans ..... 5
- Entre 20 et 30 ans ..... 7
- Entre 30 et 40 ans ..... 7
- Entre 40 et 50 ans ..... 8
- Entre 50 et 60 ans ..... 9
- Entre 60 et 70 ans ..... 15
- 70 ans et plus ..... 17

4 - Le toxique :

- La Digitaline ches 51 patients,
- la Cédilanide chez 16 patients,
- la Digoxine chez 1 patient,
- la Coragoxine chez 1 patient.

5 - La dose :

La Digitaline est prise comme drogue de référence et la conversion est faite de manière arbitraire de la façon suivante :

| | |
|---|---|
| 3 mg. de CEDILANIDE | 1 mg. de DIGITALINE |
| 10 mg. de CORAGOXINE | 1 mg. de DIGITALINE |
| 3 mg. de DIGOXINE | 1 mg. de DIGITALINE |

La dose ingérée est variable :

a - elle est massive et aiguë chez 54 patients, prise en une fois dans un but d'autolyse.

La répartition est la suivante :

- plus de 2,5 mg. et moins de 5 mg. : 8 patients,
- de 5 mg. à 10 mg. : 18 patients,
- de 10 mg. à 15 mg. : 16 patients,
- 15 mg. et plus : 9 patients,
- une dose inconnue "x" : 3 patients.

b - C'est une surcharge ou une erreur médicamenteuse : chez 15 patients parmi lesquels :

- 1 patient prend 1 mg. par jour pendant trois jours : dose totale : 3 mg. ;
- 1 autre patient 2 mg. en une seule prise.

## IIA - SELON LES TROUBLES DU RYTHME ET DE CONDUCTION

- NOMENCLATURE ET DEFINITIONS : (30-46-61-64-105-108-121-128-134-137- 159).

La nomenclature utilisée s'inspire en majeure partie des articles de FISCH et collaborateurs, CHUNG, MOTTE et DESSERTENNE et des livres de SLAMA, MOTTE et COUMEL, de FRIEDBERG et de SCHERF et SCHOTT,

### A - TROUBLES DE LA CONDUCTION ET BRADYCARDIES

1 - Bradycardie sinusale et bloc sino-auriculaire

1) La bradycardie sinusale (B.S.) est retenue lorsque le rythme est sinusal et la fréquence égale ou inférieure à 50 par minute.

2) Nous l'avons assimilé au bloc sino-auriculaire (B.S.A.)

2 - Bloc auriculo-ventriculaire (B.A.V.)

1) Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré : l'espace PR est supérieur à 0,21 seconde chez l'adulte.

2) Bloc du second degré : type de LUCIANI WENCKEBACH (L.W.).

Le critère essentiel est l'allongement de l'espace PR, avec ou sans onde P bloquée. Cependant, les rares tracés où il y a uniquement une onde P bloquée (sans trouble de conduction intra-ventriculaire) y sont assimilés.

3) Bloc auriculo-ventriculaire 2/1

4) Bloc de plus haut degré et complet : bloc 3/1, ou plus.

3 - Bradycardie jonctionnelle (B.J.) : ou bradycardie auriculo-ventriculaire : le rythme est jonctionnel et égal ou inférieur à 40 par minute.

B - TROUBLES DITS D'HYPEREXCITABILITE

1 - Tachycardie sinusale (T.S.)

- le rythme est sinusal
- la fréquence est égale ou supérieure à 100 par minute.

2 - Extra-systoles (E.S.)

- extrasystoles ventriculaires (E.S.V.)
- Bigéminisme (B)
- Extrasystoles auriculaires (E.S.A.)

3 - Tachycardies auriculaires :

a - fibrillation auriculaire,
b - flutter
c - tachysystolie auriculaire (T.S.A.).

4 - Rythmes jonctionnels rapides :

Certains appellent tachycardie jonctionnelle non paroxystique tout rythme jonctionnel dont la fréquence est entre 70 et 130 par minute et tachycardie jonctionnelle paroxystique tout rythme jonctionnel dont la fréquence est supérieure à 130 par minute (FISCH et collaborateurs).

Mais l'expression "tachycardie jonctionnelle non paroxystique" soulève des discussions sur les termes de tachycardie, alors que le rythme est inférieur à 100 par minute, et non paroxystique alors que le début et la fin sont brusques (128).

Nous nous bornerons à désigner les rythmes jonctionnels ayant une fréquence à 70 et plus par minute par le terme "rythme jonctionnel rapide".

A l'intérieur de ce groupe nous signalerons les tachycardies lorsqu'elles sont égales ou supérieures à 130 par minute (tachycardies nodales ou jonctionnelles).

5 - Tachycardie ventriculaire (T.V.)

6 - Tachycardie bidirectionnelle (T.B.)

Bien que considérée actuellement comme une tachycardie jonctionnelle avec troubles de conduction (ROSENBAUM et coll.), nous avons gardé une rubrique "tachycardie bidirectionnelle" car classiquement, certains la considèrent comme trouble du rythme propre à l'intoxication digitalique. En outre, dans certains cas, elle est probablement ventriculaire telle qu'elle a été considérée classiquement (121 - 137).

7 - Troubles fibrillatoires : (105 - 108).

- fibrillation ventriculaire (F.V.)
- autres troubles fibrillatoires.

C - TROUBLES RARES

1 - Paralysie sinusale.

2 - Rythme du sinus coronaire.

3 - Troubles de conduction intra-ventriculaire :

- bloc de branche :

a - dû à la tachycardie,

b - bloc de branche paradoxal.

# R E S U L T A T S

## A - TROUBLES DE CONDUCTION ET BRADYCARDIE

Globalement, 67 patients présentent des troubles de conduction :

- le bloc sino-auriculaire est le trouble exclusif de la conduction chez trois patients,
- le bloc auriculo-ventriculaire est le trouble exclusif de la conduction chez 36 patients,
- les troubles sont mixtes, auriculo-ventriculaires et sino-auriculaires, chez 28 patients.

- bloc auriculo-ventriculaire du premier degré : 28 patients,
- LUCIANI WENCKENBACH : 21 patients,
- bloc auriculo-ventriculaire 2/1 : 27 patients,
- bloc auriculo-ventriculaire de haut degré et complet : 41 patients.

## B - TROUBLES DITS D'"HYPEREXCITABILITE"

66 patients présentent au moins un trouble de l'excitabilité :

1 - extrasystoles pratiquement toujours ventriculaires sauf deux fois où elles sont auriculaire (ou jonctionnelles ?)

1) Chez 43 patients :
- 40 E.S.V.
- 3 E.S.A.

Elles sont : bigéminées dans 12 cas,
: en salves : 26 fois, presque toujours polymorphes.

2) Tachycardies auriculaires :
a - fibrillation auriculaire : 17 (souvent pré-existante, 14 fois au moins).

b - Tachysystolie auriculaire avec bloc : 14 (plus deux pré-existante + 1 due au traitement).

3) Rythme jonctionnel rapide : 34 (dont 5 tachycardies jonctionnelles paroxystiques).

4) Tachycardie bidirectionnelle : se voit chez 6 patients :

- 3 fois, elle est sûrement ventriculaire,
- 3 fois, on ne peut affirmer si elle est d'origine ventriculaire ou jonctionnelle avec trouble de conduction.

5) Tachycardie ventriculaire : 11 fois.

6) Fibrillations ventriculaires et troubles fibrillatoires ventriculaires :

- semblent être l'issue chez 21 patients,
- mais ne sont enregistrées que 14 fois,
- dans les 7 autres cas, elles sont vues à l'électrocardioscope, mais on n'a pas le temps de les enregistrer.

C - TROUBLES RARES :

1 - tachycardie sinusale : 2 fois,
2 - paralysie sinusale : se voit dans 2 cas,
3 - rythme du sinus coronaire : 4 fois,
4 - dissociation par interférence entre 2 rythmes :
- sinusal et jonctionnel : 4 fois,
- jonctionnel et rythme du sinus coronaire : 1 fois.

5 - Troubles de conduction intra-ventriculaire :
- bloc de branche :

a - dû à la tachycardie : 3 fois,

b - bloc de branche paradoxal : 1 fois.

IIIA - ANALYSE DU TRAITEMENT :

On peut classer les patients en trois catégories selon le traitement :

1 - abstention et/ou réhydratation jusqu'à la guérison ou bien jusqu'à la

survenue d'un accident grave : 5 patients ;

2 - Traitement comprenant ATROPINE + ClK : 13 patients, ou une autre drogue : AJMALINE : 1.

3 - Entraînement électrosystolique (E.E.S.) d'emblée : 49 patients ;

- dont 15 à fréquence fixe,
- et 34 entraînements électrosystoliques relais.

L'entraînement électrosystolique est :

a - isolé : 2 fois,

b - associé à ClK + E.D.T.A. : 8 fois,

c - associé à ClK ± E.D.T.A. + ATROPINE : 16 fois,

d - associé à des anti-arythmiques : 24 patients.

L'anti-arythmique est :

- un béta-bloquant : 17 fois (E.E.S. associé est toujours relais) dont :
  - PROPRANOLOL : 11 fois
  - PINDOLOL : 6 fois,
- DIPHENYLHYDANTOINE : 5 fois,
- AJMALINE : 1 fois.

e - Un patient a reçu du KAYEXALATE (+ E.D.T.A..

4 - En outre :

- l'E.D.T.A. est utilisé au total en cours de montée de sonde : 34 fois sans préjuger des drogues associées à l'E.E.S. par la suite :

- l'AJMALINE est utilisée associée à un autre anti-arythmique ET/OU au cours de montée de sonde 5 fois, ainsi, elle est utilisée 7 fois au total.

- La diphénylhydantoïne est associée à un autre anti-arythmique 2 fois : ainsi, elle est utilisée chez 7 patients au total :

- chez un patient qui n'a pas d'E.E.S., un béta bloquant est utilisé associé au choc électrique pour réduire une fibrillation ventriculaire.

- L'entraînement électrosystolique est tenté à deux reprises au cours d'une fibrillation ventriculaire suivie d'asystole une fois associée à du PROMESTYL.

5 - Thérapeutique d'exception :

a - la défibrillation par choc électrique : est utilisée uniquement en cas de fibrillation ventriculaire associée à la ventilation artificielle et à un alcalinisant.

Elle est utilisée chez 21 patients ayant eu une fibrillation ventriculaire.

b - Les sympathomimétiques :

- ISUPREL 1 fois,
- ADRENALINE : 3 fois,

ont été utilisés en cours de fibrillation ventriculaire ou au décours d'une fibrillation ventriculaire.

Leur but a été de rendre tonique une fibrillation ventriculaire atonique ou de rendre excitable un ventricule arrêté ne répondant pas à un entraînement électrosystolique

oOo

B - ASPECT EVOLUTIF

- EVOLUTION SELON LES TROUBLES DU RYTHME ET DE CONDUCTION :

La date d'apparition est comptée par rapport à la date d'ingestion du toxique, même si le patient n'est pas hospitalisé dès le début.

La durée est comptée par jour où le trouble est enregistré sans préjuger de sa durée exacte.

Chaque trouble est noté une fois par jour, même s'il est enregistré plusieurs fois dans la même journée.

I - TROUBLES DE CONDUCTION ET BRADYCARDIES :

A - BLOC SINO-AURICULAIRE :

1 - le bloc sino-auriculaire est le trouble exclusif de la conduction chez 3 patients :

- il apparaît le 1er jour chez 2 patients,
- il apparaît le 4e jour chez 1 patient.

- Il dure 1 jour dans 1 cas,
- il dure 3 jours dans 2 cas.

2 - Le bloc sino-auriculaire est associé à un trouble de conduction auriculo-ventriculaire chez 28 patients.

- Il apparaît alors le 1er jour chez 13 patients
- Il apparaît le 2e jour chez 12 patients,
- il apparaît le 3e jour chez 1 patient,
- il apparaît le 4e jour chez 1 patient,
- il apparaît le 5e jour chez 1 patient.

- Il dure 1 jour dans 17 cas,
- il dure 2 jours dans 7 cas,
- il dure 3 jours dans 3 cas,
- il dure 4 jours dans 1 cas.

B - BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE :

1 - Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré :

Il est enregistré chez 27 patients.

Le bloc auriculo-ventriculaire du premier degré est toujours associé à un autre trouble de conduction (nous n'avons en effet pris aucun dossier s'il était le seul trouble d'une intoxication digitalique).

Il apparaît :

- le 1er jour chez 9 patients,
- le 2e jour chez 7 patients,
- le 3e jour chez 5 patients,
- le 4e jour chez 6 patients.

Il est enregistré :

- 1 jour dans 16 cas,
- 2 jours dans 1 cas,
- 3 jours dans 5 cas,
- 4 jours dans 5 cas,
- 5 jours dans 1 cas.

2 - LUCIANI-WENCKENBACH (période de) :

Il apparaît le 1er jour chez 3 patients,
il apparaît le 2e jour chez 9 patients,
il apparaît le 3e jour chez 7 patients,
il apparaît le 4e jour chez 2 patients.

Il est enregistré 1 jour dans 14 cas,
il est enregistré 2 jours dans 5 cas,
il est enregistré 3 jours dans 2 cas

soit au total chez 21 patients.

3 - Bloc auriculo-ventriculaire 2/1 :

Il apparaît le 1er jour chez 10 patients,
il apparaît le 2e jour chez 9 patients,
il apparaît le 3e jour chez 1 patient,
il apparaît le 4e jour chez 5 patients,
il apparaît le 5e jour chez 2 patients.

Il est enregistré 1 jour dans 17 cas,
il est enregistré 2 jours dans 4 cas,
il est enregistré 3 jours dans 3 cas,
il est enregistré 4 jours dans 2 cas,
il est enregistré 5 jours dans 1 cas,
soit au total chez 27 patients.

4 - Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré et complet :

Il apparaît le premier jour chez 22 patients,
il apparaît le 2e jour chez 14 patients,
il apparaît le 3e jour chez 4 patients,
il apparaît le 4e jour chez 1 patient.

Il est enregistré 1 jour dans 27 cas,
il est enregistré 2 jours dans 7 cas,
il est enregistré 3 jours dans 1 cas,
il est enregistré 4 jours dans 3 cas,
il est enregistré 5 jours dans 3 cas,

soit au total chez 41 patients.

L'évolution des troubles de conduction est difficile à systématiser car :

- d'une part, il y a un chevauchement fréquent des différents degrés du bloc auriculo-ventriculaire ;

- d'autre part, la présence d'un bloc sino-auriculaire à côté d'un bloc auriculo-ventriculaire gêne l'appréciation du degré de celui-ci.

- En outre, l'existence préalable (ou la survenue) d'une fibrillation auriculaire rend plus difficile l'appréciation du degré de bloc auriculo-ventriculaire.

Cependant, on peut dire que :

a - le bloc sino-auriculaire :

- isolé, évolue vers la guérison en 3 à 4 jours,

- lorsqu'il est associé au bloc auriculo-ventriculaire, le bloc sino-auriculaire se voit en général à la même date que le bloc auriculo-ventriculaire du premier ou du deuxième degré.

b - Le bloc auriculo-ventriculaire :

La constitution d'un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré ou d'un bloc auriculo-ventriculaire complet se fait entre la dix huitième et la vingt-quatrième heure dans la moitié des cas, dans les quarante-huit premières heures pour un peu plus des deux tiers des cas.

L'installation se fait par passage en bloc auriculo-ventriculaire du premier degré et période de Luciani WENCKEBACH.

Ensuite, il y a un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré, qui va durer quelques heures à deux jours, rarement plus (5 fois sur 41) ; la majorité dure moins de 24 heures (27 fois sur 41).

La régression est plus lente en commençant en général le deuxième jour de l'évolution, elle s'étale sur deux à quatre jours passant par les mêmes stades que l'installation et en sens inverse : bloc auriculo-ventriculaire 2/1, Luciani WENCKEBACH et bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

L'évolution générale des troubles de conduction auriculo-ventriculaire se fait en général en 5-6 jours. A partir du sixième jour, 5 malades présentent un bloc auriculo-ventriculaire supérieur au premier degré et deux seulement dépassent une semaine.

II - TROUBLES DITS "D'HYPEREXCITABILITE"

1 - Tachycardies auriculaires :

a - fibrillation auriculaire :

Elle est pré-existante chez 14 patients, elle est apparue chez 3 patients.

- Fibrillation auriculaire apparue : 3 fois

- Dans le premier cas, elle apparaît le premier jour, chez un patient présentant un bloc sino-auriculaire et une bradycardie sinusale à 28, au cours de la mise en place de la sonde. L'évolution se fait vers la guérison.

- Dans les deux autres cas, elle apparaît le deuxième jour : une fois, elle est le seul trouble d'hyperexcitation enregistré avant une fibrillation ventriculaire. Dans l'autre cas, elle est précédée par un bigéminisme. Chez ces deux patients, son apparition se fait quelques heures avant une fibrillation ventriculaire.

- Fibrillation auriculaire pré-existante :

Parmi les 14 patients ayant une fibrillation auriculaire pré-existante, 6 évoluent vers la fibrillation ventriculaire et un septième vers un collapsus fatal.

Par ailleurs, un patient passe en rythme sinusal le deuxième jour et quitte l'hôpital en rythme sinusal. Un autre passe en tachysystolie auriculaire avec bloc au sixième jour (sous l'effet du traitement).

b - Tachysystolie auriculaire avec bloc :

Elle est enregistrée chez 14 patients.

Chez deux patients, il y a un bref passage de conduction 1/1 le premier jour avant l'apparition d'un bloc de plus haut degré. La conduction oscille entre 2/1 et 7/1.

Elle apparaît le 1er jour chez 5 patients,
elle apparaît le 2e jour chez 8 patients,
elle apparaît le 4e jour chez 1 patient.

Elle dure 1 jour dans 12 cas,
elle dure 2 jours dans 2 cas.

Dans les 14 autres cas, où la tachysystolie auriculaire avec bloc fait partie du tableau de l'intoxication digitalique, quatre fois, l'évolution se fait vers une fibrillation ventriculaire et deux fois vers un collapsus fatal. Les six derniers présentent d'autres troubles de l'hyperexcitabilité.

En outre, dans 3 autres cas, la digitale n'est pas à l'origine de la tachysystolie auriculaire avec bloc : deux fois, elle constitue le trouble initial qui dicte la digitalisation, une fois c'est une apparition tardive, le 6e jour du traitement de l'intoxication.

3 - Les extrasystoles : sont enregistrées chez 43 patients. Elles apparaissent :

- le 1er jour chez 19 patients,
- le 2e jour chez 18 patients,
- le 3e jour chez 1 patient,
- le 4e jour chez 3 patients,
- le 5e jour chez 1 patient,
- le 6e jour chez 1 patient.

Elles sont enregistrées 1 jour dans 29 cas,
elles sont enregistrées 2 jours dans 12 cas,
elles sont enregistrées 3 jours dans 1 cas,
elles sont enregistrées 4 jours dans 1 cas.

Pratiquement, toujours ventriculaires (sauf 3 fois où elles sont auriculaires et jonctionnelles).

Elles se groupent souvent en salves (26 fois), le plus souvent, elles sont polymorphes (22 fois sur 26). Parmi ces 26 patients : 7 présentent en outre un bigéminisme que l'on retrouve isolé chez 5 autres patients.

Au total, le bigéminisme est présent chez 12 patients.

Sur les 43 patients ayant des extrasystoles :

- 17 présentent une fibrillation ventriculaire,
- dans 4 cas, les salves d'extrasystoles ventriculaires (une fois cependant, une tachycardie ventriculaire associée) sont le seul trouble "d'hyperexcitabilité" précèdant la fibrillation ventriculaire,
- 8 sont accompagnées par un rythme jonctionnel rapide à fréquence variable parmi lesquelles une tachyardie ventriculaire.
- 2 accompagnées d'une tachycardie bidirectionnelle,
- 1 accompagnée d'une fibrillation auriculaire,
- 1 fois accompagnée d'une tachysystolie auriculaire (plus rythme jonctionnel rapide).

Parmi ces extrasystoles précèdant la fibrillation ventriculaire, une seule fois, il s'agit d'une extrasystole ventriculaire isolée (phénomène R/T).

4 - <u>Rythmes jonctionnels rapides</u> :

Il est enregistré chez 33 patients ;
il apparaît le 1er jour chez 21 patients,
le 2e jour chez 10 patients,
le 3e jour chez 1 patient,
le 4e jour chez 1 patient.

Il est enregistré 1 jour dans 29 cas,
2 jours dans 3 cas,
4 jours dans 1 cas.

Parmi ces 33 cas, le rythme jonctionnel rapide se présente sous forme de tachycardie jonctionnelle paroxystique : 5 fois.

Chez 12 patients, il y a association de 2 rythmes jonctionnels rapides ou plus (ou peut-être le même foyer avec ralentissement).

L'évolution se fait vers la fibrillation ventriculaire chez 10 patients dont 7 présentent plus d'un foyer jonctionnel.

Sur ces 10 patients ayant présenté une fibrillation ventriculaire une seule fois le rythme jonctionnel a été le seul trouble du rythme avant la fibrillation.

5 - Tachycardie ventriculaire : 11 fois

Elle apparaît le 1er jour 5 fois,
le 2e jour 4 fois,
le 3e jour 2 fois.
Elle se voit 1 jour neuf fois,
2 jours deux fois.

Sur 11 patients, 10 ont présenté une fibrillation ventriculaire.

Elle précède la fibrillation ventriculaire six fois.

La tachycardie ventriculaire s'observe après choc électrique pour fibrillation ventriculaire quatre fois.

10 patients sur 11 sont décédés.

## TACHYCARDIE BIDIRECTIONNELLE

Elle se rencontre chez 6 patients.
Elle apparaît deux fois le premier jour,
quatre fois le 2e jour.
Elle est enregistrée 1 jour 6 fois.

Dans tous les cas, il existe un autre trouble associé de l'hyperexcitabilité.

Trois patients présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires. Dans ces deux cas, le trouble du rythme accompagnant la tachycardie bidirectionnelle est constitué par des extrasystoles ventriculaires polymorphes dans un cas, 2 extrasystoles de même morphologie que la tachycardie bidirectionnelle dans l'autre.

Un quatrième patient évolue vers un collapsus fatal.

TOTAL : 3 décès.

## LES FIBRILLATIONS VENTRICULAIRES

Se voient chez 22 patients :

- 8 apparaissent le 1er jour : entre la sixième heure et la dix septième heure, après l'ingestion du toxique,
- 9, le 2e jour,
- 2, le 3e jour,
- 1, le 5e jour.
- Deux patients à part : la fibrillation ventriculaire se fait après choc électrique. Chez le 1er T.S.A. avec collapsus résistant à la digitalisation choc électrique pas de régularisation redigitalisation F.V. quelques heures après. Chez le 2e F.V. provoque le 10e jour pour chirurgie cardiaque, le coeur ne repart pas en fin d'intervention.

Les troubles fibrillatoires ventriculaires résistent et/ou récidivent après choc électrique alternant parfois avec une tachycardie ventriculaire ou une asystole. La durée de l'épisode fibrillatoire est entre quelques minutes et 90 minutes : d'un patient à un autre, le nombre de fibrillations et défibrillations varie entre 2 et 17 au cours de l'épisode.

L'issue est :

- la non récupération : échec de la réanimation dans 12 cas,
- récupération de premier degré ; les troubles fibrillatoires sont récupérés, mais récidive ou asystole entraînant le décès : 5 fois,
- 1 fois, c'est le volet costal irréductible qui entraîne le décès,
- récupération de 2e degré : récupération électrocardiographique de plus de 24 heures, mais électroencéphalogramme plat : 2 cas,
- récupération de 3e degré, totale : le patient sort guéri : 2 cas.

SOIT AU TOTAL : 20 DECES ET 2 GUERISONS.

## EVOLUTION SELON L'AGE

1 - Patients au-dessous de 60 ans : 37

- 21 présentent des troubles majeurs de la conduction, auriculo-ventriculaires,
- 23, des extrasystoles,
- 5, une fibrillation auriculaire,
- 9, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 17, un rythme jonctionnel rapide,
- 4, une tachycardie ventriculaire,
- 4, une tachycardie bidirectionnelle,
- 11, des troubles fibrillatoires ventriculaires, dont 10 sont décédés.

2 - Patients âgés de 60 ans et au-dessus : 32

- 20 présentent un trouble majeur de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 20 des extrasystoles,
- 11, une fibrillation auriculaire,
- 8, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 17, un rythme jonctionnel rapide,
- 3, une tachycardie ventriculaire,
- 2, une tachycardie bidirectionnelle,
- 11, des troubles fibrillatoires ventriculaires dont 10 sont décédés.

3 - Comparaison :

En dehors de la fibrillation auriculaire (plus fréquente chez les patients âgés de 60 ans et plus, mais le plus souvent, elle est pré-existante), il n'y a pas une différence fondamentale, en ce qui concerne les autres troubles du rythme.

Cependant, les collapsus et asystoles sont plus fréquents à partir de 60 ans : 1 avant 60 ans, 5 après.

Si on compare la mortalité globale, elle est de 29 % avant 60 ans et de 46 % après 60 ans.

La différence est significative.

La mortalité augmente avec l'âge.

## EVOLUTION SELON LA DOSE

- GROUPE I : AU-DESSOUS DE 2,5 mg. : 15 patients

  - 6 patients présentent un trouble majeur de la conduction auriculo-ventriculaire,
  - 9, des extrasystoles,
  - 5, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
  - 7, un rythme jonctionnel rapide,
  - 2, une tachycardie ventriculaire,
  - 2, une tachycardie bidirectionnelle.

Dans trois cas, l'évolution se fait vers la fibrillation ventriculaire. L'issue est fatale à plus ou moins brève échéance.

En outre, trois décès après collapsus, soit 6 décès.

- GROUPE II : entre 2,5 mg. et 5 mg. : 8 patients

  - 6 patients présentent des troubles majeurs de la conduction,
  - 5, des extrasystoles,
  - 4, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
  - 2, un rythme jonctionnel rapide.

Aucun patient de ce groupe ne présente de trouble fibrillatoire ; aucun décès.

- GROUPE III : entre 5 et 10 mg. : 18 patients.

  - 8 patients présentent des troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire,

- 10, des extrasystoles,
- 4, une fibrillation auriculaire,
- 4, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 8, un rythme jonctionnel rapide,
- 2, une tachycardie ventriculaire,
- 2, une tachycardie bidirectionnelle.

La fibrillation ventriculaire est l'aboutissement des troubles du rythme dans trois cas. Une fois, elle est réduite et évoluera vers la guérison. Dans les deux autres cas, décès. Un autre décès après collapsus et insuffisance rénale aiguë. Au total : 3 décès.

- GROUPE IV : de 10 à 15 mg. : 16 patients.

- 12 présentent des troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 11, des extrasystoles,
- 8, une fibrillation auriculaire,
- 1, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 12, un rythme jonctionnel rapide,
- 5, une tachycardie ventriculaire,
- 1, une tachycardie bidirectionnelle.

Les troubles fibrillatoires sont l'aboutissement dans 10 cas. Dans un cas, malgré une récidive 36 heures après, l'évolution se fait vers la guérison.

Un autre patient passe en chirurgie cardiaque : son coeur ne repart pas après circulation extra-corporelle.

- GROUPE V : 15 mg. et plus (jusqu'à 50 mg.) : 9 patients.

- 6 patients présentent des troubles majeurs de la conduction,
- 6, des extrasystoles,
- 2, une fibrillation auriculaire (dont une sous forme de fibrillo-flutter),
- 3, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 5, un rythme jonctionnel rapide,
- 1, une tachycardie ventriculaire.

Dans trois cas, l'évolution se fait vers des troubles fibrillatoires. Une fois, la récupération de la fibrillation ventriculaire, après traitement, elle est totale du point de vue électrocardiographique, mais le décès survient 48 heures après abstention thérapeutique (patient décérébré).

Un quatrième patient décède après collapsus et dissociation électromécanique ; soit 5 DECES.

- GROUPE VI : Dose inconnue "X" : 5 patients :

  - 3 patients présentent des troubles majeurs de la conduction,
  - 3, des extrasystoles,
  - 3, une fibrillation auriculaire,
  - 1, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
  - 4, un rythme jonctionnel rapide,
  - 1, une tachycardie ventriculaire.

- Dans 2 cas, l'évolution se fait vers la fibrillation ventriculaire. Les deux sont fatales.

Si l'on met à part les groupes I et VI, qui comprennent l'un, des surcharges médicamenteuses, et l'autre, où la dose est inconnue, on voit que le nombre de fibrillation augmente sensiblement avec la dose.

Cependant, si entre 10 et 15 mg., plus de la moitié des patients fibrillent ; entre 15 et 50 mg., il n'y a que le tiers qui présentent une fibrillation ventriculaire.

Ainsi, il y a une relation entre la dose et le nombre de fibrillations ventriculaires.

Mais cette relation n'est pas une relation de proportionnalité :

- dans le groupe I où la dose est moindre, il y a trois fibrillations ventriculaires fatales et en outre trois décès par collapsus. Dans ce groupe, tous les patients ont un coeur en insuffisance cardiaque.

Aussi peut-on dire que si la dose intervient dans la genèse de troubles graves du rythme, elle intervient moins que l'état cardio-vasculaire de base.

## EVOLUTION SELON LE TRAITEMENT

I - GROUPE I : sans entraînement électrosystolique jusqu'à un accident majeur :

A - ABSTENTION ET/OU ATROPINE : 5 patients

- 3, présentent un trouble majeur de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 3, des extrasystoles,
- 2, une fibrillation auriculaire,
- 1, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 2, un rythme jonctionnel rapide (l'un présente en outre une tachycardie jonctionnelle paroxystique),
- 2, une tachycardie ventriculaire.

Ces 5 patients dont deux à coeur présumé sain présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires : 4, le premier jour entre la sixième et la dix septième heure après l'ingestion du toxique, le cinquième le troisième jour.

Massage cardiaque externe, ventilation artificielle et choc électrique entraînent récidive de la fibrillation ventriculaire et/ou asystole.

Dans trois cas, un entraînement électrosystolique par sonde endo-ventriculaire est pratiqué en urgence.

Dans le premier cas : échec total malgré une intensité maxima du stimulateur et même par aiguille transthoracique.

Dans un deuxième cas : efficacité relative, une association de perfusion d'adrénaline permet d'obtenir une tachyardie ventriculaire hémodynamiquement valable pendant une heure.

Dans un troisième cas, l'association de Pronestyl permet un entraînement électrosystolique efficace, mais le malade est décérébré.

Les 5 patients sont décédés.

B - ATROPINE + ClK + E.D.T.A. : 13 patients.

- 8 patients présentent des troubles majeurs de la conduction,
- 6, des extrasystoles,
- 2, une fibrillation auriculaire,
- 2, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 5, un rythme jonctionnel rapide,
- 1, une tachycardie ventriculaire,
- 3, une tachycardie bidirectionnelle.

Un patient présente une fibrillation ventriculaire le cinquième jour ; elle est récupérée par choc électrique.

Un autre patient présente une asystole qu'un entraînement électrosystolique par sonde endocavitaire mise en place en urgence réduit mais collapsus.

Ces deux patients décèdent. Un troisième décès survient au dixième jour après une circulation extra-corporéale (malade transféré en chirurgie cardieque).

Au total : 3 décès.

II - GROUPE II : sonde endo-ventriculaire en attente et entraînement électrosystolique à fréquence fixe $\pm$ ClK $\pm$ ATROPINE $\pm$ E.D.T.A. $\pm$ antiarythmique (AJMALINE ou DILANTIN) : 15 patients.

- 10 patients présentent des troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 13, des extrasystoles,
- 4, une fibrillation auriculaire,
- 3, une tachysystolie avec bloc,
- 9, un rythme jonctionnel rapide,
- 4, une tachycardie ventriculaire,
- 1, une tachycardie bidirectionnelle,
- 8, des troubles fibrillatoires ventriculaires.

Dans deux cas, les troubles fibrillatoires ventriculaires sont réduits par choc électrique associé une fois à l'AJMALINE et à la diphénylhydantoïne. Cette dernière est récupérée définitivement ; l'autre décède.

TOTAL des décès : 7.

III - GROUPE III : entraînement électrosystolique relais ± anti-arythmiques :

A - ENTRAINEMENT ELECTROSYSTOLIQUE RELAIS PLUS BÊTA BLOQUANT 15 PATIENTS

- 10 patients présentent des troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 9, des extrasystoles,
- 3, une fibrillation auriculaire,
- 6, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 7- un rythme jonctionnel rapide,
- 2, une tachycardie ventriculaire,
- 3, une tachycardie bidirectionnelle,
- 3, des troubles fibrillatoires ventriculaires : une fois, échec de récupération après choc électrique ; deux fois, récupération électrocardiographique totale ; dans un cas, le malade est décérébré et l'abstention thérapeutique s'ensuit aboutissant au décès 48 heures après (cinquième jour de l'évolution) ; dans le deuxième cas, malgré une récidive, 36 heures après, (troisième jour de l'évolution) le patient sera définitivement guéri.

RESULTAT : DEUX DECES.

B - ENTRAINEMENT ELECTROSYSTOLIQUE RELAIS + DILANTIN :

7 patients.

- 5 patients présentent des troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 6, des extrasystoles,
- 6, une fibrillation auriculaire,
- 2, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 4, un rythme jonctionnel rapide,
- 1, une tachycardie ventriculaire,
- 2, présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires et ont une issue fatale.

En outre, deux collapsus aboutissent au décès.

Soit au TOTAL : 4 DECES.

C - ENTRAINEMENT ELECTROSYSTOLIQUE RELAIS ± ClK (ou Cl Mg.) ± AJMALINE :

12 PATIENTS.

- 5 présentent des troubles majeurs de la conduction auriculo-ventriculaire,
- 6, des extrasystoles,
- 2, une fibrillation auriculaire,
- 2, une tachysystolie auriculaire avec bloc,
- 5, un rythme jonctionnel rapide,
- 1, une tachycardie ventriculaire,
- 2, une tachycardie bidirectionnelle,
- 1, des troubles fibrillatoires ventriculaires.

En outre, deux patients présentent un collapsus fatal.

AU TOTAL : 3 DECES.

IV - GROUPE IV : 2 CAS PARTICULIERS

1 - Une patiente de 45 ans, insuffisante cardiaque ayant une surcharge digitalique (CEDILANIDE) présente une tachycardie bidirectionnelle avec ondes P dissociées.

L'AJMALINE intra-veineuse entraîne un rythme sinusal.

2 - Une patiente, âgée de 84 ans, insuffisante cardiaque, présente au cours d'une infection respiratoire une tachysystolie auriculaire avec bloc, avec tendance au collapsus.

Traitée par les digitaliques (acylanide + Cédilanide), l'état hémodynamique continue à se dégrader. Tentative de réduction de la tachysystolie auriculaire par choc électrique : pas de succès.

Le traitement digitalique est repris : 6 heures après le choc électrique et une heure après l'injection d'une ampoule de Cédilanide : fibrillation ventriculaire qui est réduite par choc électrique plus bêta bloquant. Mais la malade est décérébrée.

Ces 2 patientes décèdent.

## - THERAPEUTIQUE D'EXCEPTION :

### - LE CHOC ELECTRIQUE

Est utilisé à chaque fois que des troubles fibrillatoires ventriculaires avec arrêt circulatoire se déclarent.

L'énergie utilisée est entre 250 et 300 joules.

La réduction du trouble rythmique n'est jamais obtenue par le choc électrique isolé.

Il semble ou qu'il n'agit pas, ou que le trouble rythmique se reproduit aussitôt.

Parfois, il donne une asystole.

Associé à l'entraînement électrosystolique et aux antiarythmiques, il a permis la récupération totale de deux patients et électrocardiographique totale dans deux cas (mais décérébration) partielle (plus d'une heure et moins de 24 heures) trois fois.

### - LES SYMPATHOMIMETIQUES

#### - L'ADRENALINE :

Est utilisée sur une asystole soit spontanée, soit après choc électrique et ne répondant pas à l'entraînement électrosystolique.

Utilisée trois fois sans succès.

Le seul succès relatif sur un patient à coeur sain : on a obtenu une tachycardie ventriculaire qui dure le temps de la perfusion d'adrénaline et hémodynamiquement valable : dix milligrammes en une heure.

Les trois patients sont décédés.

- ISUPREL :

Une fois, utilisé d'emblée lors du transport dans le service. Le malade présente un accès de fibrillation auriculaire.

Mais chez les patients en cours d'arrêt cardiaque, seul ou avec l'adrénaline : INEFFICACE.

Une fois avec choc électrique et anti-arythmiques chez une patiente guérie.

Il est difficile de savoir s'il a amélioré ou dégradé la situation.

- LE MASSAGE CARDIAQUE EXTERNE :

Utilisé pour avoir un débit correct lors des arrêts circulatoires entre les différentes médications, parfois, fait démarrer une asystole, mais dans ce cas, toujours un rythme ventriculaire.

Il est à l'origine de deux volets costaux dont l'un n'a pu être maîtrisé par ventilation artificielle ; l'autre est guéri.

- LE KAYEXALATE :

Est utilisé chez un patient ayant une hyperkaliémie associé à l'E.D.T.A. et après échec de tentative d'entraînement électrosystolique.

Le patient est guéri.

Il est difficile d'en tirer une conclusion sur l'efficacité générale.

oOo

## EVOLUTION SELON L'ETAT CARDIO-VASCULAIRE ANTERIEUR

### I - PATIENTS A COEUR SAIN OU PRESUME TEL : 30 CAS

- 16 patients présentent des troubles majeurs de la conduction,
- 17, des extra-systoles,
- 6, une tachysystolie auriculaire avec bloc ;
- 14, un rythme jonctionnel rapide ;
- 4, une tachycardie ventriculaire ;
- 1, une tachycardie bidirectionnelle.

Les troubles fibrillatoires ventriculaires se rencontrent chez six patients.

Dans deux cas, la fibrillation est jugulée par le traitement. L'un d'entre eux, malgré une récidive 36 heures après, évolue vers la guérison. L'autre, meurt 5 jours après (mais poly-intoxication associée).

- Soit : 6 arrêts circulatoires (20 %)
  5 décès (16 % de mortalité).

### II - PATIENTS A COEUR MALADE : 39 CAS

- 25 patients présentent des troubles majeurs de la conduction.
- 26 des extrasystoles,
- 17, une fibrillation auriculaire (six fois seulement, on enregistre à un moment donné de l'évolution un autre rythme : un rythme sinusal dans 5 cas, une tachysystolie auriculaire avec bloc dans un cas).
- 8, une tachysystolie auriculaire avec bloc ;
- 18, un rythme jonctionnel rapide,
- 7, une tachycardie ventriculaire,
- 5, une tachycardie bidirectionnelle.

Les troubles fibrillatoires ventriculaires se rencontrent chez 16 patients.

Dans deux cas, la fibrillation ventriculaire est récupérée définitivement : la guérison est complète chez un patient, la décérébration avec électroencéphalogramme plat entraîne l'abstention thérapeutique et le décès du patient 48 heures après (5e jour de l'évolution).

Six autres patients présentent une asystole ne cèdant pas à l'entraînement électrosystolique et/ou un collapsus irréductible.

Résultat :

56 % d'arrêts circulatoires,

53 % de décès.

III - COMPARAISON DES DEUX GROUPES :

Les troubles du rythme sont les mêmes chez les patients à coeur sain et les patients à coeur malade.

Certains se rencontrent avec à peu près la même fréquence : ainsi, les tachysystolies auriculaires, les rythmes jonctionnels rapides, les extrasystoles, (toutefois, le bigéminisme est plus fréquent chez les patients ayant une cardiopathie).

Les tachycardies ventriculaires et surtout les tachycardies bidirectionnelles et les troubles fibrillatoires ventriculaires se voient avec une fréquence nettement plus élevée chez les patients à coeur malade.

En fait, le groupe de patients porteurs d'une cardiopathie est à subdiviser en deux :

a - patients ayant une cardiopathie compensée 10 :
- deux font un arrêt circulatoire (soit 20 %) :
- une guérison, deux décès (10 % de décès).

b - Patients en insuffisance cardiaque majeure : 24 dont :
- 6 hypertensions artérielles avec cardiomégalie :
- 5 mitro-aortiques, dont :

- un patient porteur d'une valve de Starr mitrale depuis deux ans et présentant une décompensation lors de son intoxication ;

- Deux patientes récusées par la chirurgie vu l'état de leur myocarde : l'une décède, l'autre ayant en outre un Osler dans les antécédents, arrive, par sa tentative d'autolyse, à persuader une équipe chirurgicale à la prendre en charge ; elle passe dans un service de chirurgie cardiaque dix jours après : son coeur ne repart pas après circulation extra-corporelle.

- Un patient : en oedème pulmonaire depuis quelques semaines, avant sa tentative d'autolyse ; malgré des pressions droites basses au départ, dès qu'on essaie de compenser les pertes dues aux vomissements et à la diarrhée, il fait un oedème du poumon ; il meurt après insuffisance rénale aiguë et tentative de dialyse pour anurie dans un tableau de dissociation électro-mécanique. Le stimulateur entraîne, lorsqu'il est au maximum d'intensité, mais sans aucune efficacité hémodynamique (le 7e jour). Autopsie Osler rétrécissement mitral.

- 5 coeurs pulmonaires chroniques post-emboliques en défaillance cardiaque,
- 1 insuffisant coronarien avec cardiomégalie et infarctus postérieur,
- 1 cardiomégalie : présentant des signes de cardiomyopathie (phono-mécanographie),
- 5 insuffisances cardiaques globales, non étiquetées ; (avec cardiomégalie)
- 1 patient à part : porteuse d'une insuffisance cardiaque gauche.

Elle présente une tachysystolie auriculaire avec bloc pour laquelle on entreprend une digitalisation à la cédilanide, mais devant le collapsus qui persiste, elle est adressée dans le service ; un choc électrique effectué ne réduit le trouble rythmique que quelques secondes. On reprend la Cédilanide une heure après le choc : 7 heures après le choc électrique, fibrillation ventriculaire, qui est récupérée par choc plus bêta bloquant, mais la malade est décérébrée et décède après abandon de toute thérapeutique.

Sur ces 24 patients : 17 font un arrêt circulatoire : 12 par troubles fibrillatoires ventriculaires et 5 asystoles et/ou collapsus.

Tous décèdent soit 70 % de mortalité.

c - 5 non classés : 3 décès.

EN RESUME :

1 - Patients à coeur sain + patient cardiaque avec cardiopathie compensée : 40

- Nombre d'arrêts circulatoires : 8 dont 2 sont guéris et 6 décédés ;

soit : 20 % d'arrêts circulatoires,

15 % de décès.

2 - Patients en insuffisance cardiaque majeure : 24

- Nombre d'arrêts circulatoires : 17, qui sont tous décédés :
  soit : 70 % de décès.

La différence est significative entre les deux groupes de patients.

L'intoxication digitalique est donc très grave :

- le pronostic est très sévère en cas d'insuffisance cardiaque
- Le pronostic, bien que nettement meilleur, est grave chez les patients à coeur sain et chez les cardiaques compensés.

oOo

## EVOLUTION SELON LA KALIEMIE INITIALE

La kaliémie initiale semble jouer un rôle dans l'évolution de l'intoxication digitalique. En pratique c'est la kaliémie dosée entre la 3e et la 18e heure après l'ingestion du toxique.

a - Chez 15 patients, l'hospitalisation se fait le 2e jour de l'évolution. La kaliémie initiale est inconnue ; de ce fait : 8 arrêts cardiaques sur 15, soit 53 %.

b - Chez 30 patients la kaliémie initiale est entre 3,5 et 5 mEq./l. : 7 arrêts cardiaques, soit 23 %.

c - Chez 24 patients la kaliémie initiale est entre 5 mEq./l. et 7,8 mEq./l. : 13 arrêts cardiaques, soit 54 %.

En comparant les 2 groupes ayant une kaliémie initiale connue (b) et (c) la différence est significative. L'hyperkaliémie initiale aggrave le pronostic.

oOo

## EVOLUTION SELON LE DIGITALIQUE EN CAUSE

Il est difficile de faire une comparaison valable puisque chez la majorité de nos patients, il s'agit de la Digitaline.

Toutefois :

1 - troubles du rythme et de conduction auriculo-ventriculaire sont les mêmes pour tous les glycosides digitaliques.

2 - Même la durée des troubles du rythme et de conduction auriculo-ventriculaire est à peu près la même si on ne compare que des patients ayant ingéré des doses équivalentes de toxique (après conversion des autres glycosides ou leur équivalent toxique de digitaline).

oOo

## EVOLUTION SELON L'ASSOCIATION

1 - D'une autre maladie

24 patients présentent une maladie associée ou plus (en dehors d'une cardiopathie).

- Affection respiratoire : 7 dont 3 asthmes et 4 insuffisances respiratoires chronique.
- Maladie neurologique : 4
- Maladie du système digestif : 2
- Ethylisme : 4
- Diabète : 4
- Goitre : 1
- Maladie de Friedricch : 1
- Spasmophilie : 1
- Hypogonadisme : 1
- Cachexie : 1.

Sur ces 24 patients, 10 décèdent, 10 décèdent, soit 41 % de mortalité. L'évolution ne semble pas influencée par une tare concomitante.

Toutefois, parmi les patients présentant une affection respiratoire : la mortalité est nettement supérieure 4 sur 7.

2 - D'une autre intoxication

- 15 patients ont une intoxication (ou plus associée : barbiturique, neuroleptiques et tranquillisants : 7, diurétiques : 4.

- Divers : 4

(persantine 1
(
(inophylline 1
(aspirine 1
(
(noyade 1.

La mortalité est de 33 %.

L'intoxication digitalique est au premier plan.

oOo

EXPOSE LITTERAL DE QUELQUES OBSERVATIONS :

Deux observations sont présentées car elles illustrent les différents troubles graves du rythme lors de l'intoxication digitalique massive et leur traitement.

oOo

- Ph... Suzanne :

- Age : 68 ans.

- Etat cardio-vasculaire de base : communication inter-auriculaire sans grand retentissement.

- Dose : 50 mg.

- Toxique en cause : DIGITALINE.

10/2/1969

Ingestion du toxique à 9 heures du matin.

- A 16 heures : vomissements, agitation, confusion mentale ;
- 18 heures : hospitalisation dans le service :
  - pouls : 30
  - T.A. : 11/8
  - Extrémités froides (réchauffement des extrémités 1/2 heure après mise en marche de l'entraînement électrosystolique).
- E.C.G. : paralysie sinusale. Rythme jonctionnel à 30 par minute.
- Thérapeutique : ATROPINE : 1,5 mg.
  E.D.T.A. : 2 g.
  Entraînement électrosystolique relais à 60 par minute.
  Propranolol : 6 ampoules par 24 heures.
  Réhydratation.

11/2/1969

- Agitation, nausées, vomissements, asthénie, sueurs.
- Conscience meilleure, mais une certaine confusion persiste.
- La kaliémie est à 5,8 milliéquivalent par litre.
- La calcémie à 108 mg./litre.
- La réserve alcaline à 51 %.
- E.C.G. : à l'arrêt de l'entraînement : épisode de F.A. ; ou paralysie sinusale,

- Traitement :

  - ATROPINE : 1,5 mg.
  - E.D.T.A. : 4 g.
  - Entraînement électrosystolique relais
  - PROPRANOLOL : 6 ampoules par 24 heures
  - Réhydratation.

12/2/1969

- Nausées, vomissements, oligurie.
- La kaliémie est à 5,9 mEq./litre.
- La calcémie à 100 mg./litre.
- La réserve alcaline à 29 mEq./litre.
- L'urée est à 1,30 g./litre.
- 22h30 :

- Alors que l'entraînement électrosystolique est continu à 72 par minute sans aucun signe prémonitoire dans la journée : malaise et bientôt cyanose, arrêt cardiaque. Le tracé électrocardiographique montre des troubles fibrillatoires ventriculaires.

- Fibrillation ventriculaire, tachycardie ventriculaire, asystole et choc électrique alternent.

- Asystole, après choc, le coeur redémarre en tachycardie ventriculaire, parfois après massage cardiaque externe, parfois après entraînement électrosystolique. Finalement, l'injection intra-veineuse lente de deux ampoules de Propranolol est pratiquée, à la fin de l'injection, disparition de toute activité ventriculaire et l'entraînement électrosystolique est efficace. Sans réponse répétitive.

- Lorsqu'on essaie d'arrêter l'entraînement électrcsystolique, des complexes larges apparaissent à l'électrocardiogramme et sans efficacité hémodynamique.

- On continue l'entraînement sur une patiente qui est intubée et mise sous respirateur.

- La perfusion de Propranolol continue au rythme de six ampoules par 24 heures.

- Réhydratation.

- Au terme de cette réanimation qui a duré 30 minutes :

  - La malade est dans le coma avec myosis,
  - l'entraînement électrosystolique est continu,
  - la tension artérielle est à 13/8,
  - la pression dans l'oreille droite est à 0 ;
  - une diarrhée profuse s'installe.

13/2/1969

  - Coma avec myosis,
  - sueurs,
  - T.A. : 13/8,
  - la diarrhée est toujours très importante,
  - pression veineuse : 0,
  - l'anurie s'installe,
  - la kaliémie est à 6,1 mEq./litre,
  - la réserve alcaline à 22,
  - l'urée est à 1,90 g,
  - l'électrocardiogramme : spontané, montre des lambeaux de rythme sinusal et des lambeaux de bloc 2/1,

  - thérapeutique :
    - entraînement électrosystolique
    - PROPRANOLOL.

14/2/1969

  - le coma est plus profond,
  - l'anurie est totale,
  - la kaliémie est à 6,9 mEq./l.,
  - la réserve alcaline à 22 mEq./l.,
  - l'hématocrite à 45 %,
  - l'urée à 2,5 g.

  - La décérébration et l'anurie dictent une abstention thérapeutique et le coeur s'arrête en asystole.

AUTOPSIE :

  - communication inter-auriculaire,
  - thrombose de l'oreillette droite,
  - athérome de l'aorte.

COMMENTAIRE :

Fibrillation ventriculaire survenant à la cinquante et unième heure après l'ingestion de 50 mg. de DIGITALINE chez une patiente de 68 ans ayant une cardiopathie compensée.

Aucun trouble d'hyper-automaticité jonctionnelle ou ventriculaire, seul, un bref épisode de tachycardie auriculaire (sous forme fibrillation auriculaire) le deuxième jour, précédant la fibrillation ventriculaire.

Après choc électrique asystole.

Massage cardiaque et entraînement électrosystolique ventriculaire entraînent des réponses répétitives : tachycardie ventriculaire se transformant en fibrillation ventriculaire.
Seule, une forte dose de Propranolol permet de mettre le coeur sous contrôle de l'entraînement électrosystolique sans incident.

La récupération électrocardiopathique est totale.

Mais : la durée de la réanimation, malgré l'oxygénation concomitante aboutit à une décérébration de la patiente.

La durée de l'arrêt cardiaque, l'importance des pertes hydroélectrolytiques (diarrhée profuse), l'insuffisance de réhydratation, sont à l'origine de l'anurie

La décérébration dicte l'abstention thérapeutique et malgré une récupération cardiaque : décès 48 heures après.

La thrombose de l'oreillette droite trouvée à l'autopsie est peut-être due à la sonde d'entraînement.

oOo

- B... Odette.
  - Age : 38 ans.
  - Etat cardio-vasculaire de base.
  - Antécédents :
    - * tuberculose intestinale
    - * castration
  - Drogue : digitaline.
  - Dose : 10 mg.

27/10/1968

Ingestion du toxique dans la nuit du 27 au 28 ; un lavage d'estomac est pratiqué à l'hôpital A. Chantin.

28/10/1968

Arrivée dans le service à 4 heures du matin.

E.C.G. :

- tachysystolie auriculaire avec,
- bloc auriculo-ventriculaire de haut degré,
- le rythme spontané est entre 26 et 50 par minute.

Thérapeutique instituée

- entraînement électrosystolique relais à 90 puis à 60 sous E.D.T.A.
- puis Propanolol.

10 h. 15

Au scope, rythme nodal régulier à 80 par minute.

10 h. 30

Pendant l'enregistrement électrocardiographique, on s'aperçoit que la demande du stimulateur ne marche pas constamment et que des spikes surviennent alors qu'ils auraient dus être inhibés. L'un d'eux entraîne une extrasystole ventriculaire assez précoce après un Q.R.S. nodal. Cette extra-systole ventriculaire est suivie après 0,90 seconde par un Q.R.S. d'allure nodale, immédiatement suivi d'un rythme ventriculaire à 350 par minute (évoquant une torsade de pointe) transformé rapidement en fibrillation ventriculaire (on peut discuter pour savoir si la systole stimulée est directement responsable d'une réentrée 0,90 seconde après son début et du fait de sa très longue repolarisation ou si elle n'est qu'intercurrente. Le rythme ventriculaire ne commençant qu'à la faveur d'un phénomène R/T sur la systole nodale suivante).

- Choc électrique : échec (ou récidive).
- Deuxième défibrillation : échec.
- Troisième défibrillation : asystole.

- L'entraînement électrosystolique est efficace, mais interfère bientôt avec une tachycardie ventriculaire d'allure bidirectionnelle à 150 par mn.

- La malade récupère alors conscience et respire spontanément.
- Le pouls est très faiblement perçu.
- On instaure une perfusion :

  - * d'AJMALINE et une ampoule de Dilantin est injectée directement dans la tubulure.

- La tachycardie ventriculaire se ralentit à 115, devient monomorphe, puis s'arrête.

- Le rythme nodal initial réapparaît avec probablement un bloc de sortie, mais 10 secondes plus tard, un phénomène R/T survient sur la dernière systole nodale et entraîne immédiatement une fibrillation ventriculaire, qui semble donc innocenter l'entraînement électrosystolique dans le premier arrêt circulatoire.

- Quatrième défibrillation : rythme nodal avec nombreuses extrasystoles ventriculaires, bientôt en salves avoquant le début de la tachycardie ventriculaire du début.

Noter que la malade, oxygénée au masque, garde une respiration spontanée, est subconsciente : l'oeil est en myosis.

- L'AJMALINE est augmentée. On y adjoint du T.H.A.M. Le rythme ventriculaire (tachycardie ventriculaire) s'accentue. L'efficacité hémodynamique n'étant pas nulle (pouls fémoral faiblement perçu et anarchiquement).

- L'entraînement électrosystolique n'empêche pas la récidive du rythme ventriculaire.

- Trois chocs électriques, mais chaque fois, le rythme ventriculaire réapparaît, sauf après le 3e (7e au total) : asystole permettant un entraînement électrosystolique efficace.

- Très vite, nouvelle fibrillation ventriculaire (non entraîné par un spike car malade uniquement entraîné, mais provoqué par une extrasystole ventriculaire très précoce sur complexe de fusion (nodal + E.E.S.).

- Huitième défibrillation : reprise des mêmes phénomènes évoquant des torsades de pointes à répétition ; (en fait tachycardie ventriculaire).

- Après dix défibrillations : asystole. L'entraînement électrosystolique est efficace et déclenche des réponses répétitives (qui sont peut-être spontanées).

- Quatre autres défibrillations : + DIPHENYLHYDANTOINE une ampoule intraveineuse.

- Les mêmes séquences sont observées avec ou sans entraînement électrosystolique.

- Après la seizième défibrillation, soit 30 minutes après le début de la réanimaiton, la situation est la suivante :

- * malade sub-comateuse, criant lors des chocs électriques, en myosis, respirant spontanément au masque, le pouls est très irrégulièrement perçu à une fréquence tantôt rapide, tantôt très lente. Lorsque le pouls n'est pas perçu, depuis quelques secondes, parallèlement la malade s'enfonce, voire ébauche une crise comitiale, l'électrocardiogramme est toujours identique dans son polymorphisme. Complexes ventriculaires anarchiques très larges polymorphes, évoquant des salves de réponses répétitives ou des lambeaux de tachycardie ventriculaire.

- On décide alors de masser la malade régulièrement et pendant plusieurs minutes, malgré douleurs et cris provoqués et d'essayer une perfusion d'ISUPREL (celle-ci est particulièrement énergique sur intoxication digitalique, mais à bout d'argument et impressionnés par les phénomènes qui sont peut-être des réentrées, donc des troubles conductifs).

- Le massage cardiaque est efficace hémodynamiquement et à la quatorzième minute (après le début du massage cardiaque externe) l'activité ventriculaire cesse totalement.

- L'entraînement électrosystolique est alors repris, efficace, mais, réapparaissent les extrasystoles ventriculaires en salves.

- Le massage cardiaque externe est repris. ISUPREL et entraînement électrosystolique sont arrêtés.

Il est 11 h. 15

- Assez rapidement, l'activité ventriculaire anarchique disparaît à nouveau et les complexes nodaux apparaissent bientôt suffisamment rapides pour que le massage cardiaque externe soit arrêté.

- Une perfusion d'E.D.T.A. (3 g. dans 250 ml.) est branchée.

- Le rythme nodal se confirme, mais survient encore un rythme ventriculaire Troubles fibrillatoires ventriculaires sans efficacité hémodynamique.

- 17e défibrillation : asystole

Massage cardiaque externe + entraînement électrosystolique efficace bientôt parasystolisant avec retour du rythme nodal.

Il est 11 h. 20

- Le pouls est parfait, la tension artérielle est à 13/8, la malade est consciente, le corps douloureux.

Le rythme nodal est stable.

L'entraînement électrosystolique est mis en relais à 40 pour fréquence de dépannage.

Traitement d'entretien :

- 3 g. d'E.D.T.A.
- 4 ampoules de DILANTIN par 24 heures.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Biologie :

- A 11 h. 30 : Ca : 91 mg./l.
  K : 6,3 mEq./l.
- Après-midi :
  K : 4,4 mEq./l.
  Réserve alcaline : 20 mEq./l.

Electro-encéphalogramme

1 - Activité alpha inconstante, non modulée, peu ample, rapide, d'aspect aigu.

2 - Rythme rapide, très peu ample.

3 - Absence d'asymétrie entre hémisphères, d'altération lente ou paroxystique.

Conclusion de l'électroencéphalogramme :
Tracé très discrètement anormal dans son ensemble.
Il existe une surcharge rapide très peu ample.

Le 29/10/1968

- Bon état général.
- Aucune séquelle neurologique ni traumatique.
- T.A. et diurèse sans aucun problème.

Electrocardiogramme :

- rythme nodal régulier à 40,
- rythme sinusal parfois,
- rythme entraîné ailleurs.

Donc les troubles conductifs sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires sont en train de régresser. A noter l'absence de troubles auriculo-ventriculaires lorsqu'il existe des ondes P.

- Pas de manifestation d'hyperexcitabilité ni auriculaire, ni ventriculaire.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- K : 5,4 mEq./l.
- R.A. : 25 mEq./l.
- Urée : 0,40 g./l.
- S.L.D.H. : 3.914/l.
- Transaminases : S.G.O.T. : 470
  S.G.P.T. : 50

Le 30/10/1968

- Va bien.

Electrocardiogramme

- tachycardie sinusale à 130
- parfois périodes de Luciani WENCKEBACH

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Ca : 100 mg./l.
- R.A. : 23 mEq./l.
- K. : 4,7
- S.L.D.H. : 7.164/ml.

- Transaminases : S.G.O.T. : 240
S.G.P.T. : 57

On décide d'arrêter l'E.D.T.A. et le DILANDIN.

17 h. 40

- Fibrillation ventriculaire, défibrillation, asystole.
- Massage cardiaque externe.
- Mêmes phénomènes que le 28/10/1968 : fibrillation ventriculaire. Tachycardie ventriculaire et rythme idio-ventriculaire.
- Quatre défibrillations, quatre asystoles consécutives.
- On poursuit massage cardiaque externe + Oxygène après intubation et respiration contrôlée.
- La malade est en mydriase (apparue d'emblée).
- On met l'entraînement électro-systolique en marche, mais, il est rapidement inefficace du fait de la réapparition d'un rythme ventriculaire rapide à la 15e minute.
- Une ampoule de PROPANOLOL intraveineuse + THAM + E.D.T.A. (3 g.) en perfusion.
- A la 35e minute : rythme idio-ventriculaire à 70 (retard droit). Dès lors, hémodynamique efficace, encore que la tension artérielle reste à 5 cm. de mercure maxima, régression rapide de la mydriase ; reprise d'une ventilation spontanée, retour à la conscience.
- On institue 500 mg. d'Hydrocortisone en intraveineuse + perfusion de microdoses de Métaraminol.

18 h. 30

Soit 50 minutes après le début, retour au rythme sinusal, qui est à 110 par minute avec PR = 0,20 seconde. La tension artérielle remonte à 9. La malade est relativement bien.

Traitement d'entretien : E.D.T.A. : 3 g./24 heures
PROPANOLOL : 4 ampoules par 24 heures.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Biologie

  - K. : 4,7 mEq./l.
  - Ca : 100 mg./l.
  - R.A. : 23 mEq./l.
  - S.L.D.H. : 716
  - Transaminases :

    S.G.O.T. : 240

    S.G.P.T. : 57

ELECTROENCEPHALOGRAMME

Depuis le 28 octobre 1968, le tracé s'est légèrement modifié.

L'activité spontanée théta est en effet un peu plus abondante et un peu plus lente, - varie entre 5 et 7 cycles -, elle est diffuse, elle prédomine parfois légèrement en lenteur à gauche. De plus, il existe quelques épisodes alpha-lents pariéto-occipitaux, grossièrement asymétriques ; enfin, les rythmes rapides de surcharge qui sont aujourd'hui un peu moins abondants.

31/10/1968

- Va bien
- T.A. basse, mais la diurèse reste correcte.
- La tension artérielle est due à une déshydratation extra-cellulaire (vomissement + alimentation désodée : a eu injustement le même régime que ses voisins cardiaques).
- Examen neurologique : normal.
- L'augmentation des S.L.D.H. et des transaminases est attribuée au choc itératif.

ELECTROCARDIOGRAMME

- Rythme sinusal à 100 par minute.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Calcium : 104 mg./l.
- Potassium : 4,1 mEq./l.
- Réserve alcaline : 24,5
- S.L.D.H. : 240.
- Urée : 0,35 g./l.

ELECTROENCEPHALOGRAMME :

Le tracé indique une aggravation considérable par rapport aux précédents.

Les rythmes sont devenus plus amples, plus lents et à côté des fréquences voisines de 5 cycles par seconde, on recueille des rythmes de 2 à 3 cycles par seconde, on recueille des rythmes de 2 à 3 cycles par seconde avec des éléments à front raide, qui prédominent sur la région postérieure. Il n'y a pas de signe de latéralisation hémisphérique évident.

Conclusion : très nette aggravation depuis le précédent examen : altération considérable diffuse.

1/11/1968

- Va bien.
- Tension artérielle : 13/8.
- Légère dyspnée.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Calcium : 83 mg.
- Urée : 1,40 g./l.
- Potassium : 3,6 mEq./l.
- Réserve alcaline : 27 mEq./l.
- Urée urinaire : (volume 1 g./24 heures) : 20 g./l.

2/11/1968

- Respiration paradoxale nette,
- Volet thoracique évident (séquelle des différents massages cardiaques).
- Encombrement bronchique, fièvre 38°5.

- Tension artérielle : 16/7.
- Par ailleurs : diarrhée.

Après-midi :

- Somnolence, tachypnée, hypoventilation gauche surtout.
- Rythme sinusal à 120/mn., quelques ondes P bloquées.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Calcium : 93 mg./l.
- Potassium : 3,7 mEq./l.
- Réserve alcaline : 25 mEq./l.
- Urée : 0,80 g./l.
- S.L.D.H. : 334.
- Urine : urée urinaire : 20 g./l.

3/11/1968

- Le volet costal se décompense de plus en plus.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Urée : 0,50 g./l.
- S.L.D.H. : 400
- Transaminases :
  S.G.O.T. : 90
  S.G.P.T. : 62
  Urée urinaire : 11 g./litre.

ELECTROENCEPHALOGRAMME :

Tracé montrant :

1 - une activité de base trop lente de 6 à 7 cycles.

2 - De nombreuses figures lentes et aiguës plus ou moins régulières, isolées, d'expression diffuse, bilatérales, synchromes.

Il semble que ces anomalies soient plus nombreuses lors des chutes du niveau de conscience.

CONCLUSION

Altération lente et intermittente et diffuse, survenant sur tracé de fond trop lent.

Il existe une amélioration considérable par rapport aux précédents examens.

4/11/1968

- Persistance des cupules. Rythme sinusal stable.
- Diurèse correcte.
- Fièvre (38°), mais somnolence et la décompensation respiratoire est telle que l'on décide son transfert au service du Professeur BROUET pour traitement du volet costal.

ELECTROENCEPHALOGRAMME :

- Rythme alpha inconstant lent, irrégulier, souvent remplacé par rythme théta de 5 à 6 cycles par seconde.
- Il existe quelques éléments d'aspect pointu, peu nombreux, d'amplitude faible, isolées ou groupés de répartition diffuse.

CONCLUSION :

Tracé dans son ensemble mal organisé et lent montrant d'une part des bouffées lentes, d'origine profonde, ainsi que des épisodes de ralentissement dont certains témoignent de variations anormales du niveau de vigilance - (la patiente donnant l'impression de somnoler). Ce tracé est très nettement amélioré par rapport aux précédents.

Du 5/11/1968 au 16/12/1968

La malade séjourne au Centre de Réanimation Respiratoire (Service du Professeur BROUET).

Elle y bénéficie d'une ventilation artificielle contrôlée après trachéotomie du 4/11/1968 jusqu'au 14/11/1968.

Fermeture de la trachéotomie le 7/12/1968.

Revient dans le service le 16/12/1968 en rythme sinusal.

Elle va bien et sort le lendemain le 17/12/1968.

EN CONCLUSION :

Arrêt cardiaque subit itératif le jour même et récidivant 36 heures après, chez une patiente ayant un coeur sain.

Lors du premier arrêt cardiaque :

La responsabilité de la parasystolie entre le rythme nodal et l'entraînement électrosystolique (pourtant relais, mais techniquement mauvais le 1er jour) n'est pas certaine compte tenu des événements suivants :

- le 1er arrêt cardiaque correspond à une tachycardie ventriculaire transformée en fibrillation ventriculaire,

- Les multiples arrêts suivants correspondent tantôt à une fibrillation ventriculaire vraie, tantôt à un rythme ventriculaire, parfois asystole.

- La récidive 36 heures après se fait alors que tout traitement est arrêté, y compris l'entraînement électrosystolique.

Il est évidemment impossible à posteriori de savoir le rôle des drogues administrées durant la réanimation (AJMALINE, DILANTIN, ISUPREL, E.D.T.A., T.H.A.M.).

Il est notamment impossible de savoir :
* si certaines ont aggravé ou non la situation.

- Quels sont les gestes qui ont permis la récupération complète ?

On peut discuter à ce propos :

* Tout simplement, l'arrêt de toute drogue préalable, qui entraîne peut-être le cercle vicieux ;

* L'E.D.T.A., encore que l'amélioration se soit nettement dessinée avant son administration.

Mais lors de la récidive du 30/X/1968 on assiste au même cercle vicieux et en plus du traitement électrique (choc + entraînement électrosystolique) ; on est obligé de recourir aux drogues (propranolol, T.H.A.M. et E.D.T.A.) qui semblent avoir assuré en partie la récupération.

En outre en ce qui concerne le traitement électrique :

- le choc électrique n'entraîne pas systématiquement la réduction de l'épisode fibrillatoire ventriculaire même lorsqu'il s'agit d'une fibrillation ventriculaire authentique succédant à un phénomène R/T.

- L'entraînement électrosystolique sur asystole n'est pas systématiquement efficace et l'on est amené à faire un massage cardiaque en attendant qu'il soit effectif, même sur asystole, il peut induire des réponses répétitives, qui elles-mêmes semblent à l'origine de certaines fibrillations ventriculaires.

EN DEFINITIVE :

Cette observation montre :

a - la possibilité de fibrillation ventriculaire sur coeur sain.

b - La difficulté de conduire le traitement dans l'intoxication digitalique et en particulier celui des troubles fibrillatoires ventriculaires.

COMMENTAIRE :

Ces 2 observations montrent :

1 - l'absence de signe prémonitoire précoce valable.

2 - La difficulté de juger chaque aspect de la thérapeutique utilisé. Entraînement électro-systolique, choc électrique, E.D.T.A. et béta-bloquant échouent lorsqu'ils sont isolés et certains semblent aggraver la situation. Mais il semble que leur association soit responsable de succès de la réanimation lors des troubles fibrillatoires ventriculaires chez ces 2 patients.

oOo

## ELEMENTS DE PRONOSTIC

### - TROUBLES DU RYTHME PRECEDANT LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE -

1 - Les extrasystoles :

Sur 43 cas, 17 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 38 %.

2 - Les tachycardies auriculaires :

a - Fibrillation auriculaire :

* Apparue ou tout au moins alternant avec un autre rythme auriculaire de base : sur 3 cas, 2 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires.

* Parmi les 14 cas de fibrillation auriculaire pré-existante, 6 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires.

Au total sur 17 fibrillations auriculaires 8 aboutissent à des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 45 %.

b - Tachycardies auriculaires avec bloc :

Sur 14 cas, 5 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 35 %.

3 - Rythme jonctionnel rapide :

Sur 33 cas, 10 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 30 %.

4 - Tachycardie bidirectionnelle :

Sur 6 cas, 3 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 50 %.

5 - Tachycardie ventriculaire :

Sur 11 cas, 10 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 90 %.

Ainsi mises à part les tachycardies ventriculaires qui sont presque toujours accompagnées d'une fibrillation ventriculaire, tous les autres troubles du rythme ont des risques à peu près identiques (en tout cas, sans différence significative) pour aboutir à une fibrillation ventriculaire.

En outre, souvent il y a plusieurs troubles d'hyper-automaticité associés avant la fibrillation ventriculaire.

En mettant à part la fibrillation ventriculaire, on peut diviser les patients, selon le nombre de troubles du rythme qu'ils présentent, en deux catégories :

a - Patients ayant plusieurs troubles d'hyperautomaticité : 54 - parmi lesquels 17 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires, soit 31 %.

b - Patients ayant un seul trouble d'hyper-automaticité : 14 - parmi lesquels 4 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires soit 28 %.

Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes.

Lorsque les patients présentent un seul trouble pré-fibrillatoire du rythme il s'agit d'extrasystoles polymorphes dans 3 cas, d'une fibrillation auriculaire dans 1 cas.

En outre, il y a un patient qui présente dès l'arrivée à l'hôpital des troubles fibrillatoires ventriculaires.

Ainsi il n'y a aucun trouble du rythme pré-fibrillatoire constant.

Mais tous les arrêts cardiaques ne se font pas uniquement par fibrillation ventriculaire, lors de l'intoxication digitalique, parfois ils se font par asystole.

## - ELEMENTS DE PRONOSTIC PROPREMENT DITS

De la comparaison des patients ayant présenté un arrêt circulatoire et de ceux qui n'en ont pas présenté au cours de l'évolution, nous tirons les éléments de pronostic.

### I - SELON LES TROUBLES ELECTROCARDIOGRAPHIES :

#### A - DEFICIENCE SINUSALE ET TROUBLES DE CONDUCTION AURICULO-VENTRICULAIRE :

Aucun patient décédé même par assytole et/ou collapsus n'a présenté uniquement une déficience sinusale et/ou un trouble de conduction auriculo-ventriculaire isolé. Tous les patients décédés ont présenté un trouble du rythme.

#### B - TROUBLES DU RYTHME :

1 - Extrasystoles :

Sur 43 cas, 17 présentent un arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire et 3 par asystole et/ou collapsus.

Total des arrêts cardiaques : 20, soit 46 %.

2 - Fibrillation auriculaire :

Sur 17 cas, 8 présentent un arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire et 1 par asystole et/ou collapsus.

Total des arrêts cardiaques : 9, soit 53 %.

3 - Tachysystolie auriculaire avec bloc :

Sur 14 cas, 5 présentent un arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire et 2 par asystole et/ou collapsus.

Total des arrêts cardiaques : 7, soit 50 %.

4 - Rythmes jonctionnels rapides :

Sur 33 cas, 10 font un arrêt circulatoire par fibrillation ventriculaire et 5 par asystole et/ou collapsus.

Total des arrêts cardiaques : 15, soit 45 %.

5 - Tachycardie bidirectionnelle :

Sur 6 cas, 3 font des arrêts circulatoires par troubles fibrillatoires ventriculaires, et un par asystole et/ou collapsus.

Total des arrêts cardiaques : 4 soit 66 %.

6 - Tachycardie ventriculaire :

Sur 11 cas, 10 arrêts cardiaques, soit 90 %.

7 - Troubles fibrillatoires ventriculaires :

Par définition, tous font un arrêt cardiaque sur 22 cas, soit 100 %.

Seuls les troubles ventriculaires durables : les tachycardies ventriculaires et les troubles fibrillatoires ventriculaires se détachent de manière significative des autres troubles du rythme.

C - PRONOSTIC : on peut dire :

1 - Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire et les déficiences sinusales constituent un degré relativement mineur d'intoxication digitalique.

2 - Les tachycardies ventriculaires et les troubles fibrillatoires ventriculaires constituent un degré majeur d'intoxication digitalique. Ils sont de pronostic grave.

3 - Tous les autres troubles du rythme constituent un degré intermédiaire, leur pronostic est imprévisible.

II - AGE

- Patients de moins de 60 ans : 37 cas dont 12 font un arrêt cardiaque, soit 32 %.
- Patients de 60 ans et plus : 32 dont 16 présentent un arrêt cardiaque, soit 50 %.

Le nombre d'arrêts cardiaques augmente avec l'âge. La différence est significative puisque p. $< 0,001$.

Plus le patient est âgé plus le pronostic est grave.

III - ETAT CARDIO-VASCULAIRE DE BASE :

Lorsque le coeur est sain et lorsque le coeur est malade, mais sans décompensation, le nombre d'arrêts cardiaques est similaire.

Le pronostic ne dépend pas de la présence ou absence de cardiopathie.

Par contre, si on compare les patients à coeur sain et les patients à coeur malade compensé avec les patients en grande insuffisance cardiaque, nous aurons :

- patients coeur sain + coeur malade compensé : 40 cas, dont 8 font un arrêt circulatoire, soit 20 %.

- Patients en grande insuffisance cardiaque : 24, dont 17 présentent un arrêt circulatoire, soit 70 %, (5 cas non classés, 3 arrêts cardiaques).

La différence est significative : p. $< 0,001$.

Ainsi l'intoxication digitalique massive est grave puisque même si le couer est sain, le nombre d'arrets cardiaques est de 20 %. Son pronostic est nettement aggravé par la présence d'une insuffisance cardiaque majeure. (70 % d'arrêts cardiaques).

IV - HYPERKALIEMIE INITIALE : (entre la 3e et la 18e heure).

Chez 30 patients la kaliémie initiale est entre 3,5 et 5 mEq./l. : 7 d'entre eux font un arrêt cardiaque soit 23 %.

Chez 24 patients il y a une kaliémie entre 5 et 7,6 mEq./l. : 13 d'entre eux font un arrêt cardiaque, soit 54 %.

Il y a plus d'arrêts cardiaques chez le 2e groupe. La différence est significative : p. $< 0,05$. Ainsi l'hyperkaliémie initiale aggrave le pronostic.

V - DOSE :

Si nous divisons l'ensemble des cas en 2 catégories, arbitrairement au-dessous et au-dessus de 10 mg. de digitaline nous aurons :

* au-dessous de 10 mg. de digitaline : 39 patients dont 10 présentent

un arrêt cardiaque, soit 25 %.

* de 10 mg. à 50 mg. : 25 patients dont 15 présentent un arrêt cardiaque, soit 60 %.

Dose X : 5 patients dont 3 présentent un arrêt cardiaque.

En comparant les 2 séries au-dessous de 10 mg. et 10 mg. et au-dessus, nous voyons que le nombre d'arrêts cardiaques augmente avec la dose.

En fait bien que p. soit inférieur à 0,05 le test statistique n'est pas valable car np. $< 5$.

En pratique le pronostic n'est pas lié à la dose ingérée de manière significative.

VI - AUTRES FACTEURS :

1 - Sexe :

Sur 21 patients de sexe masculin, 9 présentent un arrêt circulatoire, soit 42 %.

Sur 38 patients de sexe féminin, 19 présentent un arrêt circulatoire, soit 50 %.

Il n'y a pas de différence significative. ($p. > 0,05$)

2 - Digitalique en cause :

Sur 50 cas d'intoxication par la digitaline, il y a 22 arrêts cardiaques, soit 44 %.

Sur 19 cas d'intoxication par un autre glycoside, il y a 6 arrêts cardiaques, soit 31 %.

Il n'y a pas de différence pronostique entre les différents glycosides digitaliques ($p. > 0,05$).

3 - Durée de l'évolution :

La majeure partie des arrêts cardiaques se produit les 3 premiers jours de l'évolution.

a - Les troubles fibrillatoires ventriculaires

Sur 22 cas, si l'on met à part la fibrillation ventriculaire provoquée pour effectuer une intervention cardiaqa sous C.E.C., le 10e jour un seul patient présente une fibrillation ventriculaire après le 3e jour (5e jour 1 fois).

b - Les asystoles et/ou collapsus :

Sur les 6 cas d'asystoles et/ou collapsus il y a :

- 3 arrêts cardiaques dans les trois premiers jours,
- 1 arrêt cardiaque le 7e jour,
- 1 arrêt cardiaque le 8e jour
- 1 arrêt cardiaque le 12e jour.

- Ainsi dans 23 cas les arrêts cardiaques (soit 85 % des cas) se produisent les trois premiers jours.

Les 5 autres cas :

- l'arrêt cardiaque du 5e jour : le patient continue à recevoir des diurétiques car il a une insuffisance cardiaqa majeure (cause de sa digitalisation),

- les arrêts cardiaques du 7e et 8e jours se produisent chez des patients anuriques au cours ou au décours d'une dialyse,

- l'arrêt cardiaque du 10e jour est provoqué pour permettre une intervention chirurgicale à coeur ouvert. Le coeur ne repart pas à la fin de l'intervention,

- l'arrêt cardiaque du 12e jour se produit chez un patient ayant un coeur pulmonaire embolique précédant la digitalisation (à l'autopsie emboles multiples anciens et récents dans les 2 territoires pulmonaire et systémique).

Tous les arrêts cardiaques au-delà du troisième jour surviennent chez des insuffisants cardiaques majeurs avec parfois une insufficance rénale aiguë.

On peut donc dire que le pronostic est très grave les 3 premiers jours de l'intoxication.

Après : la gravité est quasi nulle pour les patients à coeur sain et les patients cardiaques compensés ; mais la menace d'arrêt cardiaque persiste au moins jusqu'au 12e jour lorsqu'il y a une insuffisance cardiaque majeure et/ou une insuffisance rénale aiguë.

4 - Etat rénal :

Les 2 patients ayant eu une insuffisance rénale aiguë ont fait un arrêt cardiaque.

L'insuffisance rénale aiguë aggrave nettement le pronostic.

VII - TRAITEMENT :

1 - Sans entraînement électrosystolique

18 cas, dont 8 présentent un arrêt cardiaque, soit 44 %.

2 - Entraînement électrosystolique à fréquence fixe, mis en marche lors d'une bradycardie (+ drogues), 15 cas dont 8 présentent un arrêt cardiaque, soit 53 %.

3 - Entraînement électrosystolique à la demande $\pm$ drogues. 34 cas dont 10 présentent un arrêt cardiaque, soit 26 %.
(2 patients sont à part et ne sont pas inclus ci-dessus).

Le résultat est meilleur dans la 3e série avec entraînement électrosystolique relais. En fait, la comparaison statistique montre un p. toujours inférieur à 0,05. La différence n'est donc pas significative.

A l'intérieur du groupe où le traitement de base est l'entraînement électrosystolique à la demande, on peut définir deux sous-groupes :

a - Entraînement électrosystolique à la demande plus béta-bloquants

15 patients dont 3 présentent un arrêt cardiaque, soit 20 %.

b - Entraînement électrosystolique relais $\pm$ autre drogue

19 patients dont 7 présentent un arrêt cardiaqa, soit 36 %.

Là aussi le groupe traité aux béta-bloquants semble avoir un meilleur résultat. Mais la différence n'est pas significative p. 0,05.

Donc : si le traitement par entraînement électrosystolique à la demande seul ou plus béta-bloquants semble avoir rendu service à tel ou tel patient, ni l'un ni l'autre n'améliorent le pronostic de manière significative.

AINSI EN RESUME :

Les éléments de pronostic :

1 - Parmi les troubles électrocardiographiques, seuls les tachycardies ventriculaires et les troubles fibrillatoires ventriculaires sont de pronostic très grave, les autres troubles, sont d'évolution imprévisible.

2 - Parmi les autres facteurs le pronostic dépend non pas tant de :

- l'absence ou de présence de cardiopathie préalable,
- du traitement actuel,
- de la dose ingérée,
- du tracé E.C.G. au départ,

que :

a - de l'hyperkaliémie initiale,

b - de l'âge des patients et surtout :

c - de la présence ou absence d'une insuffisance cardiaque préalable.

oOo

# T R A I T E M E N T

1 - Il n'y a pas d'antidote : (44 - 119)

L'élimination est lente bien qu'elle se fasse par voie rénale en majeure partie (après catabolisme hépatique pour les digitaliques non polaires). (47).

Il est impossible d'augmenter l'élimination rénale en raison de la fixation tissulaire. Rein artificiel et dialyse péritonéale sont non seulement inutiles, mais favorisent la toxicité par l'amputation du capital potassique qu'ils entraînent. (1 - 32).

2 - Traitement à visée physiopathologique :

A - Le potassium : (41 - 61 - 107 - 135 - 153).

Le blocage de l'A.T.Pase par les digitaliques gêne l'entrée active de potassium dans le secteur intra-cellulaire.

La sortie de potassium cellulaire se faisant de manière passive, elle continue à se faire par gradient de concentration.

Il en résulte une déplétion de potassium de la cellule myocardique.

Il semble que dans une première phase de l'intoxication, il y ait une hyperkaliémie. Puis il y a une hypo ou normokaliémie.

En outre :
l'hypokaliémie augmente les troubles d'hyperautomaticité.

L'expérimentation sur fibre isolée de Purkinje et sur le coeur d'animal entier aussi bien que la clinique humaine montre que le potassium est capable de juguler les troubles d'hyperautomaticité provoqués par la digitale.

Il semble qu'à partir d'un certain point critique d'apport potassique, le potassium se comporte comme activateur de l'A.T.Pase.

En fait :

Le potassium supprime une forte proportion de troubles ectopiques de manière non spécifique aussi bien chez des patients digitalisés que chez des patients ayant des arythmies d'autre origine.

Quoi qu'il en soit, même si son action n'est pas spécifique, le potassium est considéré (FISCH) comme très efficace contre les troubles du rythme produits par la digitale.

Cependant, l'hyperkaliémie peut aggraver les troubles de conduction auriculo-ventriculaire et en cela elle est synergique de la digitale.

En pratique :

L'apport potassique sera guidé :

1 - par des dosages répétés de la kaliémie

2 - par la fonction rénale.

S'il y a hyperkaliémie ou insuffisance rénale, le potassium est contre-indiqué.

S'il y a normokaliémie et à plus forte raison, s'il y a hypokaliémie et si la fonction rénale est correcte, l'apport potassique est indiqué.

B - L'E.D.T.A. (acide disodique ) éthylène - diamine - tétra-acétique).

C'est un chélateur du calcium, (12 - 144).

Le rôle du calcium n'est pas très clair.

Cependant, il a une action synergique avec les digitaliques. L'apport de calcium intraveineux chez des patients digitalisés entraîne des arythmies pouvant aller jusqu'à la fibrillation ventriculaire.

En outre, le calcium a une action antagoniste vis-à-vis du potassium.

L'utilisation d'un chélateur du calcium semble efficace pour abolir ou diminuer les arythmies occasionnées par les digitaliques selon certains auteurs.

En fait, c'est un traitement d'appoint de la kalliothérapie.

L'insuffisance rénale est une contre-indication à l'emploi de l'E.D.T.A.

3 - Il n'y a que des palliatifs :

Le problème est que l'intoxication digitalique engendre deux troubles contradictoires :

1) - troubles de conduction,

2) - troubles d'hyperexcitabilité.

- soit d'emblée par foyer ectopique,
- soit secondaires aux troubles de conduction par le biais de la réentrée.

Il en résulte un chevauchement de troubles contradictoires : bradycardies et tachycardies (et foyers ectopiques). Chez un même patient, le changement se fait brutalement, ce qui rend le traitement plus complexe.

A - Pour les troubles conductifs : (143 - 134 - 59 - 90).

On aura recours à l'entraînement électrosystolique. Mais en dehors des risques de :

- panne,
- perforation, (100).
- thrombose. (125)

Le seuil de fibrillation ventriculaire est abaissé en cas d'intoxication digitalique.

Le risque de fibrillation ventriculaire est plus grand lors de la montée de sonde dans le ventricule droit, puis par la suite, si la fréquence de l'entraîneur est fixe ; il y a risque de parasystolie entre le stimulus électrique et le rythme cardiaque de base et aussi de réponses répétitives.

Aussi faut-il utiliser uniquement un entraînement électrosystolique à la demande.

La montée de sonde dans le ventricule droit se fera sous couverture de drogues diminuant le risque d'éclosion d'orages rythmiques.

B - Pour "l'hyperexcitabilité"

Drogues antiarythmiques :

a - Quinidine :

- elle diminue l'hyperautomaticité
- elle ralentit la conduction
- mais elle déprime le myocarde.

Elle est trop dangereuse pour être employée dans l'intoxication digitalique.

b - Les quinidine-like : procaïne amide, ajmaline, lignocaïne (8 - 107 - 60 - 136).

Procaïne amide : dérivée de la procaïne, elle a une toxicité moindre qu'elle, en particulier, sur le système nerveux central.

Ajmaline : alcaloïde du Rauwolfia,

Lignocaïne : anesthésique local de synthèse.

Ils sont moins toxiques, déprimant moins le myocarde que la quinidine. Mais leur effet anti-arythmique est trop bref et leur action est ici peu efficace.

c - Diphénylhydantoïne (DILANTIN) (78 - 65 - 91 - 116).

Expérimentalement, et cliniquement, cet anti-comitial se montre efficace pour abolir les troubles du rythme après intoxication digitalique.

Elle déprimerait peu le myocarde.

Mode d'action :

Elle diminuerait la sortie de potassium de la cellule s'opposant ainsi à l'effet néfaste du blocage du système A.T.Pasique par les digitaliques.

Elle ne déprimerait pas, voire améliorerait la conduction auriculo-ventriculaire.

Incidents et accidents :

Mais, si au laboratoire elle s'est montrée améliorer la conduction, en clinique on a rapporté des troubles de conduction auriculo-ventriculaire après son emploi.

Hypotension, choc, asystoles, fibrillation ventriculaire et mort subite ont été rapportées.

Autres effets secondaires : vertiges, ataxie, nystagmus, disarthrie, rash, érythème hémorragique, atteinte hépatique, hypersensibilité chez des patients présentant un déficit enzymatique (parahydrolase).

Son métabolisme est augmenté chez les patients prenant des barbituriques par induction enzymatique. Il est diminué par certains anticoagulants (WARFARINE), l'isoniazide, l'acide para amino salycilique.

Indication :

Antiarythmique chez les patients cardiaques.

d - Inhibiteurs béta adrénergiques ou béta bloquants : (21 - 60 - 107 - 146 - 155 - 127).

Mode d'action :

Dérivés de la molécule d'isoprotérénol, les béta bloquants inhibent électivement les actions du tonus adrénergique béta.

Le propanolol est efficace expérimentalement dans la prévention des troubles du rythme occasionnés par administration exogène d'épinéphrine ou par stimulation du système sympathique chez l'animal.

Or il semble que les troubles du rythme engendrés par les digitaliques se fassent par l'intermédiaire du système adrénergique au moins en partie.

Les béta bloquants ont été préconisés dans l'intoxication digitalique par plusieurs auteurs.

En fait, il semble que leur action se fasse par deux modes :

1 - Béta-bloquant,
2 - Quinidine-like

Incidents et accidents :

- asthénie,
- vertige,
- hypotension orthostatique, et surtout :
- dépression myocardique,
- troubles de conduction auriculo-ventriculaire et asystole,
- broncho-constriction chez l'asthmatique ;
- accentuation des troubles hypoglycémiques chez les diabétiques traités à l'insuline.

Contre-indications :

- l'asthme,
- l'insuffisance cardiaque

A signaler parmi les béta-bloquants récents, le PINDOLOL serait dépourvu d'action Quinidine like et serait ainsi moins dépresseur myocardique.

4 - Schéma thérapeutique :

1) - Quels que soient :

- le terrain,
- l'anamnèse sur la posologie,
- l'électrocardiogramme à l'arrivée du malade ;

la menace est grande :

- les complications sont brutales,
- il n'y a pas de signes prémonitoires.

On mettra en place une sonde endo-ventriculaire à tout patient présentant une intoxication digitalique massive aiguë et l'on instituera un entraînement électrosystolique relais.

UN PROBLEME

La mise en place d'une sonde dans le ventricule droit risque de déclencher des troubles du rythme pouvant aboutir à une fibrillation ventriculaire.

Aussi cette mise en place sera-t-elle faite sous couvert d'un anti-arythmique ou bien d'E.D.T.A.

L'utilisation d'un antiarythmique avant la mise en place d'un entraînement électrosystolique efficace risque d'entraîner un bloc complet avec fréquence cardiaque basse, voire abolie. Aussi est-il préférable que la protection soit assurée par une perfusion d'E.D.T.A. : 1 à 2 g. à perfuser par voie veineuse en une demi-heure.

II - ENSUITE DROGUES VARIABLES :

a - Coeur présumé sain :

Quel que soit l'électrocardiogramme :

1 - Perfusion de 6 ampoules de bêta-bloquant (PROPRANOLOL) par 24 heures en surveillant, tant les signes électrocardiographiques que cliniques (tension artérielle, diurèse).

2 - Et continuer une perfusion au long cours de tétracémate disodique sur la base de départ de 4 g./24 heures en surveillant :

- les signes cliniques de tétanie,
- la calcémie (au moins deux fois par jour) en ne dépassant pas une limite inférieure à 80 mg. °/oo.

b - Coeur présumé insuffisant :

Quel que soit l'électrocardiogramme :

- pas de tétracémate,
- pas de propranolol,
- mais les remplacer par 6 ampoules de diphénylhydantoïne.

c - Quel que soit le terrain :

Tant qu'il y a hyperkaliémie franche : pas de potassium.

Dès qu'il y a une kaliémie basse et à fortiori basse, donner du potassium (sur la base de 4 g. de Clk. par 24 heures) en surveillant la kaliméie (au moins deux dosages par jour), l'idéal serait de la maintenir à la limite supérieure de la normale.

oOo

## - REVUE DE LA LITTERATURE ET DISCUSSION -

Beaucoup de publications rapportant un cas isolé d'autres rapportent des séries de cas d'intoxication digitalique massive, (3 - 5 - 10 - 11 - 12 - 13 - 14 - 18 - 20 - 24 - 32 - 33 - 34 - 36 - 43 - 44 - 53 - 54 - 59 - 66 - 67 - 70 - 62 - 72 - 74 - 75 - 79 - 86 - 89 - 92 - 111 - 113 - 139 - 143 - 153 - 156.

En outre, beaucoup de publications sont consacrées à l'intoxication digitalique par surcharge médicamenteuse. 4 - 19 - 28 - 29 - 70 - 31 - 41 - 50 - 52 - 60 - 61 - 83 - 85 - 120 - 126 - 135 - 137 - 142 - 152 - 164.

La comparaison des différentes publications entre elles et avec notre série n'est pas aisée car :

- outre la variabilité de nomenclature des troubles du rythme cardiaque d'une période à une autre et d'un auteur à un autre.

- Les critères sont variables : ainsi certains auteurs considèrent le bloc auriculo-ventriculaire du premier degré comme signe d'intoxication digitalique, d'autres ne le considèrent pas comme tel. Dans notre série, nous n'avons pris aucune observation où le trouble électrocardiographique s'est limité à un bloc auriculo-ventriculaire de premier degré ; ceux que nous signalons sont toujours accompagnés d'un autre trouble de conduction auriculo-ventriculaire de degré supérieur ou d'un trouble du rythme.

Les résultats sont très variables d'une série à une autre : ainsi Luiz CARNEIRO rapporte 15 cas d'intoxication digitalique massive sur coeur sain sans aucun arrêt circulatoire ; à l'opposé ASPLUND présente une série de 4 observations avec 4 arrêts circulatoires (y compris chez une jeune patiente âgée de 17 ans et sans cardiopathie).

A - TROUBLES DU RYTHME ET DE CONDUCTION :

I - RESULTATS GLOBAUX RESUMANT CERTAINES SERIES D'INTOXICATION DIGITALIQUE

Massive

a - série de BOUVRAIN,

b - série de GAULTIER,

c - d'autres publications totalisent 132 cas d'intoxication massive chez l'adulte,

d - une publication concernant l'intoxication digitalique par surcharge médicamenteuse (IRONS et ORGAINS).

oOo

## - B O U V R A I N -

Nombre de cas = 69

| | Nombre de cas | Pourcentage |
|---|---|---|
| - Bradycardie sinusale et B.S.A. ..... | 30 | 43,5 % |
| - Paralysie sinusale ..... | 2 | 2,8 % |
| - Tachycardie sinusale ..... | 2 | 2,8 % |
| - Extra-systole supra-ventriculaire ..... | 3 | 4 % |
| - Extra-systole ventriculaire ..... | 40 | 57,8 % |
| - Extra-systole en salves ..... | 26 | 37,6 % |
| - Extra-systole polymorphes ..... | 22 | 31,8 % |
| - Bigéminisme ..... | 12 | 17,3 % |
| - Rythme jonctionnel rapide ..... | 33 | 44,7 % |
| - Tachycardie normale ..... | 5 | 7,2 % |
| - Tachysystolie auriculaire avec bloc ..... | 14 | 20,2 % |
| - Fibrillation auriculaire ..... | 3 (+ 14 pré-existantes) | 4 % |
| - Tachycardie bidirectionnelle ..... | 6 | 8,6 % |
| - Tachycardie ventriculaire ..... | 11 | 15,9 % |
| - Troubles fibrillatoires ventriculaires ..... | 22 | 31,8 % |
| - Bloc auriculo-ventriculaire : | | |
| - du 1er degré ..... | 27 | 39,1 % |
| - Luciani WENCKEBACH ..... | 21 | 30,7 % |
| - Bloc 2/1 ..... | 27 | 39,1 % |
| - Bloc de haut degré et complet ..... | 41 | 59,4 % |
| - Dissociation auriculo-ventriculaire | | |
| - Asystoles primitives et/ou collapsus irréductible ..... | 6 | 8,6 % |
| - Total des arrêts circulatoires ..... | 28 | 40,5 % |
| - Total des décès ..... | 26 | 37,6 % |

oOo

## G A U L T I E R (44)

NOMBRE DE CAS : 70

- Bradycardie sinusale ..... 21,5 %
- Tachycardie sinusale : ..... 23 %
- Commande instable ..... 5,7 %
- Extrasystoles supra-ventriculaires ..... 14,3 %
- Extrasystoles ventriculaires ..... 33 %
- Tachycardie nodale ..... 12 %
- Tachycardie auriculaire avec bloc ..... 11,5 %
- Fibrillation auriculaire ..... 15,3 %
- Flutter auriculaire ..... 4,3 %
- Tachycardie ventriculaire ..... 17 %
- Tachycardie bidirectionnelle .....
- Fibrillation ventriculaire ..... 13 %
- Bloc auriculo-ventriculaire

  du 1er degré ..... 41,5 %
  du 2e degré ..... 34 %
  de haut degré et complet ..... 24 %

- Rythme nodal (échappement ou automatisme) ..... 20 %
- Dissociation auriculo-ventriculaire ..... 7,1 %
- Total des malades décédés ..... 20 %

oOo

## AUTRES PUBLICATIONS

Nombre de cas 132 résumant des publications d'intoxication massive : 2 3 - 5 - 10 - 11 - 24 - 33 - 34 - 36 - 43 - 53 - 59 - 66 - 72 - 74 - 75 - 79 - 86 - 89 - 92 - 111 - 112 - 119 - 129 - 139 - 153 - 147 - 12 - 13 - 18 - 31 - 49 - 57.

- Nombre de cas : 132.

- Bradycardie sinusale et bloc sino-auriculaire ..... 29 cas
- Paralysie sinusale ..... 3 cas
- Tachycardie sinusale ..... 6 cas
- Extrasystoles ..... 26 cas
- Tachycardie nodale ..... 5 cas
- Tachycardie auriculaire avec bloc ..... 8 cas
- Fibrillation auriculaire ..... 5 cas
- Flutter ..... 2 cas
- Tachycardie bidirectionnelle ..... 1 cas
- Tachycardie ventriculaire ..... 3 cas
- Bloc auriculo-ventriculaire :
    - du premier degré ..... 20 cas
    - du deuxième degré ..... 23 cas
    - de haut degré et complet ..... 37 cas

Total des arrêts circulatoires : 38 soit 28 %.

Total des décès : 32 soit 24 % de mortalité.

Ce tableau est loin d'être exhaustif. Il est donné à titre indicatif.

oOo

## - I R O N S  E T  O R G A I N S -

Nombre de cas : 688

(83)

| | | |
|---|---|---|
| - Bradycardie sinusale | 2,3 | % |
| - Paralysie sinusale | 1,6 | % |
| - Tachycardie sinusale | 4 | % |
| - Commande instable | 2,33 | % |
| - Extrasystoles supra-ventriculaires | 5,6 | % |
| - Extrasystoles ventriculaires | 48 | % |
| dont polymorphes | 16 | % |
| et bigéminisme | 24 | % |
| - Tachycardie nodale | 13 | % |
| - Tachycardie auriculaire avec bloc | 10 | % |
| - Fibrillation ventriculaire | 10 | % |
| - Flutter auriculaire | 1,6 | % |
| - Tachycardie ventriculaire | 10 | % |
| - Fibrillation ventriculaire | 1,2 | % |
| - Bloc auriculo-ventriculaire | | |
| du 1er degré | 12 | % |
| du 2e degré | 11 | % |
| de haut degré et complet | 11 | % |
| - Rythme nodal | 4 | % |
| - Dissociation auriculo-ventriculaire | 9 | % |

oOo

II - REVUE DES TROUBLES DE CONDUCTION ET DU RYTHME

1 - Trouble de conduction auriculo-ventriculaire :

Les digitaliques constituent la première cause de bloc auriculo-ventriculaire d'origine médicamenteuse (SLAMA, COUMEL, MOTTE). Les différents types de blocs auriculo-ventriculaires ont été décrits lors de l'intoxication digitalique, sauf le bloc type II de MOBITZ.

Avec l'enregistrement de l'activité électrique du faisceau de His on a montré que le siège du bloc auriculo-ventriculaire entraîné par les digitaliques est nodal (au-dessus de l'onde H) (DAMATO et LAU - SLAMA, COUMEL, MOTTE) 42 - 134.

Presque la totalité de nos patients (64 sur 69) présente les troubles de conduction auriculo-ventriculaire de degré variable.

L'enregistrement de l'activité électrique du faisceau de His, chez un patient ayant une tachysystolie auriculaire avec bloc, montre que les ondes H n'apparaissent pas après chaque onde P mais seulement avant chaque QRS et que P-H est variable (QRS n'est donc pas conduit- confirmant ainsi le siège nodal du bloc auriculo-ventriculaire.

2 - Bloc sino-auriculaire et bradycardie sinusale : 29 - 66.

Les digitaliques semblent être la cause principale de bloc sino-auriculaire (PICK-CHUNG) ; 43,5 % de nos patients présentent un bloc sino-auriculaire ou une bradycardie sinusale.

3 - Troubles du rythme

Parmi les drogues à l'origine de troubles du rythme, la digitale occupe la place d'honneur (SCHERF et SCHOTT).

a - Les extrasystoles

C'est le trouble du rythme cardiaque le plus rencontré, et le plus classique pour tous les auteurs.

Elles sont essentiellement ventriculaires et ont fréquemment un aspect polymorphe.

57,8 % de nos patients présentent des extrasystoles ventriculaires. Dans plus de la moitié des cas, elles sont en salves et polymorphes.

Le bigéminisme se voit surtout chez les cardiaques (9 fois sur 12).

b - Les rythmes jonctionnels rapides : 61 - 76.

Récemment, on a attiré l'attention sur leur fréquence presque aussi élevée que les extra-systoles ventriculaires.

44,7 % de nos patients présentent un rythme jonctionnel rapide.

c - Tachycardies auriculaires 93 - 98 - 115.

* tachysystolie auriculaire : attribuée à la digitale, en 1911, par James MACKENZIE (selon CHUNG), beaucoup d'auteurs en soulignent la fréquence et le mauvais pronostic.

C'est le trouble du rythme dans 10 % des cas d'intoxication digitalique de la série de IRONS et ORGAINS, 11,5 % des cas dans la série de GAULTIER.

Sa fréquence serait moindre selon CHUNG. Elle serait le signe d'un état précaire du myocarde sous-jacent.

Chez nos patients, elle se rencontre aussi bien en présence ou en l'absence de cardiopathie, (cependant un peu plus fréquente chez les cardiaques).

C'est un trouble du rythme dû à l'intoxication digitalique chez 20 % de nos patients.

En outre, elle précède la digitalisation dans 2 cas. Elle est la conséquence de la thérapeutique dans un cas (apparition le 6e jour et disparition après redigitalisation).

* Fibrillation auriculaire : son apparition sous l'effet des digitaliques est signalée par plusieurs auteurs.

Elle semble la conséquence de l'intoxication chez 4 % de nos patients.

d - Tachycardie bidirectionnelle 121 - 137 - 172.

Il n'est pas toujours aisé de faire le diagnostic de son origine soit ventriculaire, soit jonctionnelle avec trouble de conduction. On a montré dans certains cas son origine ventriculaire par des enregistrements hissiens (Puech - Kastor).

De toutes façons, son pronostic semble toujours sérieux (CHUNG).

Elle est souvent signalée comme un signe d'intoxication digitalique, presque pathognomonique (LEVINE 1951).

Elle est présente chez 8 % de nos patients. Sur 6 cas : 3 fois au moins, elle est d'origine ventriculaire.

e - Tachycardie ventriculaire :

Evaluée à 10 % des arythmies dues à la digitale dans l'intoxication digitalique par surdosage thérapeutique, elle est plus élevée dans l'intoxication massive.

Son grave pronostic est souligné par tous.

Elle se voit chez 17 % des patients dans la série de GAULTIER.

Elle se rencontre chez 15,9 % de nos patients.

f - Troubles fibrillatoires ventriculaires 26 - 56 - 105 - 159.

* fréquence

Evaluée à 1,2 % dans l'intoxication par surdosage thérapeutique elle est de fréquence plus élevée dans l'intoxication digitalique massive.

Elle se voit chez 31,8 % de nos patients.

* Aspect :

Pour certains, elle serait plus lente, les ondes plus régulières et plus uniformes que la fibrillation ventriculaire d'autre origine.

D'autres distinguent 2 types de fibrillation ventriculaire lors de l'intoxication digitalique : l'une succédant à un phénomène R/T, l'autre à un élargissement progressif de Q.R.S.

En ce qui concerne les troubles fibrillatoires ventriculaires que nous avons observés, il est difficile de les classer sous une rubrique nosologiquement définie.

= Certaines sont d'authentiques fibrillations ventriculaires avec un phénomène R/T initial, avec une fréquence de 300 à 350 par minute.

= A l'autre extrême il s'agit d'un rythme idio-ventriculaire lent à 50 par minute.

Entre ces deux extrêmes, il y a une gamme d'arythmies ventriculaires difficiles à préciser. Il n'y a pas de torsade de pointe. (MOTTE 108).

Dans tous les cas, elles entraînent un arrêt circulatoire.

* Evolution

Spontanée, elle est fatale. Même traitée le plus souvent elles sont fatales. La guérison est rarement obtenue. (3 - 6).

Nous avons obtenu 2 guérisons sur 22 cas de troubles fibrillatoires ventriculaires.

Elles sont difficiles à traiter résistent et/ou récidivent et tôt ou tard aboutissent à des asystoles.

* Les asystoles

Mais l'arrêt circulatoire ne se fait pas toujours, même si c'est le cas le plus fréquent, par fibrillation ventriculaire.

Il se fait aussi par asystole.

Chez 6 de nos patients, l'issue fatale se fait par asystole et/ou collapsus.

* Troubles du rythme pré-fibrillatoire 26 - 56.

ENSELBERG d'une part, et CASTELLANOS d'autre part à l'occasion de deux cas de fibrillations ventriculaires pour chaque auteur et une revue de 13 cas de fibrillation ventriculaire après digitalique dans la littérature soit un groupe de 17 observations au total, constatent que :

- les troubles pré-fibrillatoires, isolés ou groupés, sont :
  une tachycardie bidirectionnelle : 4 fois,
  une tachycardie ventriculaire : 3 fois
  des extrasystoles polymorphes : 3 fois
  une tachycardie auriculaire avec bloc : 2 fois.

Dans 2 cas on ne parle pas de troubles pré-fibrillatoires.

Dans 2 cas, on souligne par contre l'absence de trouble pré-fibrillatoire.

FISCH signale que les troubles ventriculaires sont les signes les plus fréquemment annonciateurs de fibrillation ventriculaire.

DENTAN, JOUANNOT et GAULTIER ont essayé de grouper les troubles du rythme en classe de gravité.

## PRONOSTIC DES TROUBLES DU RYTHME

(D'APRES DENTAN, JOUANNOT ET GAULTIER 1968)

oOo

CLASSE I -

- Trouble de la repolarisation ventriculaire isolée.
- Arythmie sinusale.
- Bradycardie sinusale entre 60 et 40.
- Tachycardie entre 100 et 110.
- Bloc sino-auriculaire du 2e degré.
- Bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré.
- Période de Luciani WENCKEBACH.

CLASSE II -

- Bradycardie sinusale inférieure à 40/mn.
- Tachycardie sinusale supérieure à 110/mn.
- Tachycardie nodale.
- Extrasystole supra-ventriculaire.
- Bloc sino-auriculaire du 3e degré.
- Bloc auriculo-ventriculaire du 2e et 3e degré, (sans pause ventriculaire supérieure à 3 mn.).

CLASSE III -

- F.A. apparue.
- Flutter auriculaire.
- T.S.A. avec bloc.
- Tachycardie ventriculaire avec de la conduction.
- Extra-systole ventriculaire.
- Tachycardie ventriculaire résolutive.
- B.A.V. avec pause égale à 3 mn.

CLASSE IV -

- Tachycardie ventriculaire non résolutive.
- Flutter et fibrillation ventriculaire (tous les décès sont compris dans ce groupe.

D'autres ont insisté sur la gravité des troubles auriculaires et jonctionnels.

Mais les troubles du rythme donnés par la digitale semblent défier toute classification pronostique précise. C'est le résultat de l'action complexe de la digitale. (180).

En effet en dehors des rythmes ventriculaires durables, en particulier les tachycardies ventriculaires et les troubles fibrillatoires ventriculaires qui menacent immédiatement la vie du patient, tous les autres troubles du rythme nous semblent de gravité équivalente, leur évolution imprévisible.

Les troubles du rythme pré-fibrillatoires chez nos patients sont :

- les extra-systoles, surtout polymorphes chez 17 patients
- les tachycardies ventriculaires chez 6 patients
- les tachycardies bidirectionnelles chez 3 patients
- les rythmes jonctionnels rapides chez 10 patients
- les tachysystolies auriculaires avec bloc chez 5 patients
- les fibrillations auriculaires chez 6 patients.

En fait, souvent il s'agit de troubles multiples associés : 16 fois.

Mais dans 5 cas, il n'y a qu'un seul trouble pré-fibrillatoire ; il s'agit :

- d'extrasystoles polymorphes 3 fois
- une tachycardie ventriculaire : 1 fois
- un accès de fibrillation auriculaire une fois.

Enfin dans un cas, le patient présente à l'arrivée des troubles fibrillatoires ventriculaires.

Il n'y a pas de signe prémonitoire constant.

On a décrit des fibrillations ventriculaires et des rythmes ventriculaires après rythme sinusal.

TROUBLES DU RYTHME RARES ET/OU DISCUTABLES :

1 - Tachycardie sinusale

Elle est signalée comme une complication de l'intoxication digitalique avec une fréquence variable. CHUNG la considère comme étant souvent le signe d'une maladie associé (29).

LOWN et Coll. montrent chez l'animal l'existence d'une tachycardie sinusale comme complication de l'intoxication digitalique succèdant à une première phase de bradycardie sinusale. Cependant s'ils affirment que la tachycardie sinusale peut être une complication de l'intoxication digitalique chez l'homme, ils signalent qu'en ce cas elle se voit surtout en certaines circonstances (hypokaliémie, et en post-opératoire, à l'occasion d'une atélectasie pulmonaire par exemple) (96).

Chez nos patients si la tachycardie sinusale est enregistrée dans 10 cas, le plus souvent elle est tardive (4e jour et plus tard) et coïncide 8 fois sur 10 avec un incident ou un accident qui suffit à l'expliquer et semble innocenter les digitaliques : embolie pulmonaire dans un cas, clocher thermique dans les autres cas.

Dans les 2 autres cas où nous l'avons retenue comme trouble du rythme lié aux digitaliques parce qu'elle est apparue le premier jour, il n'est pas certain qu'elle ne soit pas plutôt à attribuer simplement à l'émotivité du patient (il s'agit dans les 2 cas d'un patient jeune).

2 - Flutter :

Quelques auteurs (3 - 44 - 117) ont signalé des cas de flutter qu'ils ont attribué aux digitaliques.

Nous n'en avons pas observé.

3 - Bloc de branche :

Tous les auteurs sont d'accord pour dire que les digitaliques ne donnent pas de troubles de conduction intra-ventriculaire.

Les blocs de branche que nous avons vu apparaître sont fonctionnels liés à la tachycardie (3 fois) et une fois, il s'agit d'un bloc de branche paradoxal apparue lors d'un ralentissement chez une patiente ayant par ailleurs une maladie de Friedriech (Cf. MOTTE, 106).

B - L'AGE :

Chez l'adulte :

Chez l'adulte la gravité de l'intoxication digitalique augmente avec l'âge pour la majorité des auteurs.

Cependant pour RODENSKY, WASSERMAN et FLEXMAN l'âge en lui-même ne serait pas un facteur de toxicité (126).

Pour GAULTIER et Coll. La léthalité augmente avec l'âge (67).

Pour SOFFER et CHUNG l'âge est en lui-même un facteur de toxicité et cela d'une manière indépendante de l'augmentation qui se fait avec l'âge de la fréquence de l'insuffisance cardiaque 29 - 142.

Pour MARCUS cette augmentation de toxicité avec l'âge serait due à l'insuffisance rénale infra-clinique quasi systématique et peut-être à la diminution relative de l'espace extra-vasculaire et du poids chez le sujet âgé. (168).

Chez nos patients : ceux qui présentent un seul épisode de trouble du rythme au cours de l'évolution ont tous (sauf un) moins de 60 ans si bien que les troubles de conduction auriculo-ventriculaire prédomine sur le tracé des patients jeunes (10 sur 37).

Le pronostic est aggravé de manière significative au-delà de 60 ans.

Mais sur 37 patients ayant moins de 60 ans, 7 seulement ont une insuffisance cardiaque majeure (dont 4 ont fait un arrêt cardiaque) et chez les 32 patients ayant 60 ans et plus 17 ont une insuffisance cardiaque majeure (dont 13 ont fait un arrêt cardiaque).

Le nombre de patients ne nous permet pas de juger si l'insuffisance cardiaque est un facteur prédominant par rapport à l'âge ou non.

Nous ne disposons pas de test biologique suffisant (clearance à la créatinine) pour juger le rôle du facteur rénal.

Nous nous bornerons à constater :

- la fréquence des troubles du rythme augmente avec l'âge et surtout que
- l'âge est un facteur significatif de l'aggravation du pronostic de l'intoxication digitalique.

Chez l'enfant : (54 - 62 - 70 - 85 - 129 - 179).

La toxicité serait moins grande et les troubles du rythme rares.

Mais, FOWLER, RATHI et KEITH sur 48 observations signalent 2 décès ; JOOS

et JOHNSON sur 10 observations avec 4 décès dont ils attribuent 3 aux digitaliques décrivent les mêmes troubles du rythme que chez l'adulte y compris la fibrillation ventriculaire.

LEVINE et SMOLYO (cités par INISS) sur 13 intoxications chez des prématurés à coeur sain rapportent un décès par fibrillation ventriculaire.

La toxicité est plus élevée chez le prématuré, le nouveau-né et le foetus (passage transplacentaire).

SHERMAN et LOCKE (en 1960) rapportent le cas d'une intoxication massive chez une jeune femme enceinte qui est guérie, mais dont l'enfant décède (ingestion de 8, 9 mg. de digitaline 3 jours avant le terme, décès du nouveau-né le 4e jour, après la naissance).

Cette observation est à rapprocher de celle d'une de nos patientes enceintes de 3 mois qui prend 2,5 mg. de digitaline ; guérison de la patiente, pas de conséquence pour le foetus.

C - ETAT CARDIAQUE ANTERIEUR

Dès 1936, Mac GUIRE (72) à propos d'un cas fatal chez un sujet sain souligne la gravité possible de l'intoxication digitalique massive en l'absence de cardiopathie.

En ce qui concerne la défaillance cardiaque presque tous les auteurs soulignent qu'elle est un facteur de mauvais pronostic.

Pour certains la toxicité serait plus grande en cas de défaillance cardiaque due à une maladie générale, à une défaillance droite, à une cardiomyopathie, un obstacle à l'éjection ventriculaire (et en cas d'infarctus), (CHUNG, ACAR et collaborateurs). (29 - 164).

Chez nos patients :

Chez les patients à coeur sain et chez les patients à coeur malade mais compensé, le pronostic est grave puisque la mortalité est de 15 %. Mais il est le même chez ces deux types de patients.

Par contre, chez les patients en grande défaillance cardiaque le pronostic est beaucoup plus grave puisque la mortalité est de 70 %. La différence entre les 2 groupes est très significative, p. 0,001.

Nous n'avons pu faire une comparaison entre les différents types de cardiopathie à l'origine de la défaillance : le nombre de chaque catégorie est trop petit pour permettre une comparaison valable.

La défaillance cardiaque majeure nous semble l'élément qui aggrave le plus le pronostic d'autant qu'elle constitue parfois une gêne à la compensation des pertes hydro-électrolytiques du patient.

En outre presque tous les patients qui ne présentent qu'un seul épisode de trouble du rythme enregistré au cours de l'évolution, sauf celui qui présente d'emblée des troubles fibrillatoires ventriculaires et qui est insuffisant cardiaque ont un coeur sain, si bien que les troubles de conduction auriculo-ventriculaire prédominent chez une assez forte proportion des patients à coeur sain (10 sur 30).

D - DOSE :

DOSE INGEREE :

L'observation exceptionnelle de BICKEL relatent la guérison après ingestion de 50 mg. de digitaline sans autre trouble qu'une tachysystolie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire comparée à celles d'autres auteurs relatent des décès après ingestion de doses beaucoup moindres fait entrevoir la difficulté de trouver une relation entre la dose ingérée et les troubles du rythme d'une part et la dose ingérée et le pronostic d'autre part. (13 - 72 - 139).

Aucun auteur ne trouve une telle relation. Cela s'expliquerait peut-être par la précocité et l'abondance des vomissements (BICKEL) du moins en partie. (13).

En divisant nos patients en 2 groupes selon la dose ingérée : au-dessous de 10 mg. d'une part et 10 mg. et au-dessus, d'autre part, nous constatons que la mortalité augmente avec la dose. Mais les deux groupes ne sont pas statistiquement comparables.

Il n'y a donc pas de relation significative entre la dose ingérée et la mortalité.

Il n'y a pas de relation étroite entre la dose ingérée et les troubles du rythme.

Les troubles du rythme (les plus graves en particulier) se produisent exceptionnellement après le 3e jour quelque soit la dose. (44).

Les 2 fibrillations ventriculaires qui se sont produites plus tard, l'une a été provoquée par et pour la chirurgie le 12e jour, et l'autre s'est produite

le 5e jour chez un patient ayant une surcharge médicamenteuse (et dont l'insuffisance cardiaque imposait en outre de continuer l'administration de diurétiques).

La dose ingérée semble cependant influencer la durée des troubles de conduction auriculo-ventriculaire (SLAMA, COUMEL et MOTTE).

DOSAGES SANGUINS : (22 - 171 - 177 - 178).

Actuellement plusieurs auteurs pratiquent des dosages sanguins des glycosides digitaliques.

Il y a une relation significative entre les taux sanguins de glycosides et la toxicité avec semble-t-il (selon SMITH et HABER) un taux plus élevé lorsqu'il y a des troubles du rythme que lorsqu'il y a uniquement des troubles de conduction auriculo-ventriculaire.

Mais il ne semble pas y avoir de relation significative entre les taux de glycosides et la sévérité des troubles du rythme (JOHNSTON, PINKUS et DOWN).

Cependant si certaines méthodes en particulier pour la digoxine semblent pouvoir entrer dans la pratique d'autres restent encore du domaine de la recherche vu le temps demandé pour les effectuer (8 heures par exemple pour la méthode de BOURDON et MERCIER selon PEBAY-PEYROULA, GAULTIER et NICAISE).

## E - AUTRES FACTEURS

### 1 - Digitalique en cause :

Pour tous les auterus les troubles du rythme sont les mêmes pour tous les glucosides digitaliques.

CHURCH et ses collaborateurs l'ont montré expérimentalement sur l'homme en 1962. Même la durée des troubles du rythme est similaire pour les digitaliques oraux malgré la différence qu'aurait pu faire prévoir la durée d'action variable (37).

Cependant PEBAY-PEYROULA, GAULTIER et NICAISE montrent une digitalinémie élevée jusqu'au 10e jour et parallèlement la persistance de troubles électro-cardiographiques chez un patient ayant ingéré 15 mg. de digitaline (171).

Cela est plus conforme avec la pharmacologie de la digitaline toutefois le tracé électro-cardiographique du 10e jour montre des troubles de conduction auriculo-ventriculaire.

La majorité de nos patients ont pris de la digitaline. Mais il nous semble qu'il n'y ait pas de différence significative en ce qui concerne les troubles du rythme ni dans leur aspect ni dans la date de leur survenue d'un glucoside à un autre. Pour tous la majeure partie des troubles du rythme en particulier les troubles fibrillatoires ventriculaires surviennent au cours des trois premiers jours.

2 - Tares et intoxications associées :

Pour RODENSKY et SOMYLO l'insuffisance hépatique serait un facteur aggravant. (126 - 141).

Cependant pour CHUNG et MARCUS l'insuffisance hépatique ne serait aggravante que pour les troubles du potassium qu'elle entraîne. (29 - 168).

En dehors de l'insuffisance respiratoire qui serait un facteur aggravant pour certains, la plupart des auteurs ne trouvent pas de relation significative entre une maladie associée et l'intoxication digitalique ; seule l'insuffisance rénale est un facteur aggravant admis par tous. (44 - 168).

Lorsqu'il y a une intoxication associée cette dernière reste au second plan par rapport aux digitaliques.

Nous n'avons trouvé de relation entre une maladie associée (en dehors de l'insuffisance cardiaque) et les troubles du rythme chez nos patients. Cependant deux patients qui ont eu une insuffisance rénale aiguë sont décédés.

Lorsqu'il y a eu une intoxication associée l'intoxication digitalique est restée au premier plan.

L'insuffisance rénale prolonge l'évolution et aggrave le pronostic. Cela est admis par tous pour les glucosides polaires (type digoxine) à élimination essentiellement rénale. Cela est discuté pour les glycosides non polaires (type digitaline) où l'émination rénale se fait après un catabolisme hépatique presque intégral. (168 - 47).

Deux patients intoxiqués à la digitaline ayant une insuffisance rénale aiguë avec anurie ont une évolution prolongée et décèdent tardivement (7e et 8e jour). Cependant vu leur anurie nous avons été amené à pratiquer une dialyse et l'on sait le rôle aggravant d'une telle pratique. (1 - 32 - 48).

F - FACTEURS BIOLOGIQUES :

1 - Equilibre acido-basique

Selon SHAEFFER (in 120) l'acidose augmenterait la résistance aux digitaliques. PETITIER et Coll. attirent l'attention au contraire sur la possibilité d'acidose en cas de gravité de l'intoxication digitalique et les effets heureux du THAM (118).

En fait il semble que les modifications du pH n'agiraient que par les modifications des mouvements du K qu'elles entraînent (BLISS, 1963).

Peu de nos patients ont eu une mesure du pH sanguin.

L'un présente à l'arrivée un pH égal à 7,31 mais il a absorbé 30 g. d'acide acétyl salycilique en plus de la digitaline. L'évolution se fait vers la guérison.

2 - Magnésium :

En 1952, LOWN a montré que le déficit en magnésium sensibilise le coeur à l'action des digitaliques (in 119).

On a montré l'existence d'une hypo-magnésémie lors de l'intoxication digitalique. Nous y reviendrons lors de la discussion du traitement.

3 - Dyskaliémie :

Pour tous les auteurs il y a une relation étroite et complexe entre les troubles du potassium et l'intoxication digitalique.

La relation entre la kaliémie et le pronostic est l'objet de discussion.

Pour CHUNG (22) il n'y a aucune relation significative entre la kaliémie et le pronostic, SMITH et JOHNSTON ne trouvent pas de relation significative entre la kaliémie et la toxicité (177 - 178).

Pour GAULTIER (67), DENTAN (44) et BISMUTH (20) il y a une relation significative entre une kaliémie initiale élevée et la gravité du pronostic.

En fait les patients de CHUNG ont une intoxication subaiguë par surdosage tandis que les patients des autres auteurs ont une intoxication aiguë et il s'agit de dosage de la kaliémie entre la 3e et 18e heure après le début de l'intoxication.

a - L'HYPERKALIEMIE INITIALE

REGAN, en 1956, met en évidence une hyperkaliémie lors de la perfusion de chien avec un digitalique.

Des résultats similaires sont obtenus par d'autres auteurs.

En 1962, POTTER signale une hyperkaliémie initiale transitoire chez certains de ses patients ayant une intoxication digitalique massive.

En 1963, NORMAND et Coll. publient un cas d'hyperkaliémie au cours d'une intoxication digitalique massive (113).

La même année DOWDY et FABIAN signalent que sur une série de 17 patients digitalisés, l'emploi de la Succinylcholine, curare dépolarisant acétylcholinomimétique, entraîne des troubles du rythme ventriculaire parfois très graves. Ils expliquent ces troubles du rythme par l'hyperkaliémie qu'entraîne la Succinylcholine (50). 2 ans après, ils confirment leur explication par l'expérimentation (51).

Par la suite, REGAN explique les troubles du rythme après choc électrique chez des patients digitalisés par le pic d'hyperkaliémie et la déplétion de la cellule myocardique en potassium qui en résulte (129).

GAULTIER, DENTAN et JOUANNOT trouvent une corrélation étroite entre l'hyperkaliémie et l'issue fatale chez les patients décédés lors de l'intoxication digitalique massive.

SMITH et WILLERSON d'une part (139), CITRIN et ses collaborateurs d'autre part, (33) constatent une kaliémie élevée (et une digoxinémie élevée parallèlement) lors d'intoxications massives à la digoxine. Un patient décédé dans la série de SMITH présente une hyperkaliémie réfractaire.

En 1973, Mme. BISMUTH C. sur 91 observations d'intoxications massives à la digitaline (Service du Professeur GAULTIER) montre par une étude statistique que,

entre la 3e et la 18e heure après l'intoxication digitalique :

a) - la kaliémie est supérieure chez tous les patients intoxiqués par la Digitaline à celle des autres patients hospitalisés dans le service pour une autre cause.

b) - La kaliémie des patients décédés est nettement supérieure à celle des patients guéris dans ce même groupe.

Elle conclut que l'hyperkaliémie initiale est plus fiable au point de vue pronostique que les signes électrocardiographiques du départ (20).

b - L'HYPOKALIEMIE

C'est classique, elle aggrave le pronostic de l'intoxication digitalique. C'est le cas des patients sous diurétiques ou sous rein artificiel.

c - EN FAIT LE PROBLEME RESIDE AU NIVEAU DE LA CELLULE :

qui est appauvrie en potassium.

L'ATPase est bloquée par les glycosides digitaliques (114). Il en résulte une gêne au niveau de la pompe à sodium potassium d'où :

- une diminution du potassium intra-cellulaire non seulement au niveau myocardique mais partout ailleurs dans l'organisme. Il en résulte :

- une hyperkaliémie initiale.

L'hypokalicytie (et peut-etre la variation du rapport entre K intra et K extra cellulaire) est à l'origine des troubles du rythme cardiaque.

Chez nos patients :

- 54 % des patients ayant une hypokaliémie initiale font un arrêt circulatoire,
- 25 % des patients ayant une kaliémie normale font un arrêt circulatoire.

La différence est significative.

Elle est moins significative cependant que pour BISMUTH.

Mais nous avons tenu compte de la kaliémie du premier jour de l'intoxication même chez les patients qui prenaient des digitaliques de longue date, alors que BISMUTH a éliminé ce type de patient.

oOo

G - ELEMENTS DE PRONOSTIC ET SURVEILLANCE

La proportion d'arrêt circulatoire et des décès est très variable d'une publication à une autre (nous l'avons déjà souligné).

La mortalité dans notre série est de 37,6 %. Nous avons vu que les éléments de pronostic les plus significatifs sont

1) - l'hyperkaliémie initiale,

2) - l'âge avancé,

3) - l'insuffisance cardiaque majeure.

Le pronostic est fonction de ces éléments et des :

4) - troubles électrocardiographiques de pronostic grave lorsqu'il s'agit de troubles menaçant immédiatement la vie (F.V. ou asystoles), imprévisible, pouvant s'aggraver à tout moment s'il s'agit d'un autre rythme quelqu'il soit.

Les troubles du rythme ne sont pas pathognomoniques ; ne sont pas prévisibles en fonction de l'électrocardiogramme du départ.

Ils surviennent le plus souvent lors des 3 premiers jours, parfois 4e jour de l'intoxication exceptionnellement plus tard (44 - 119).

RODENSKY a signalé un décès le 16e jour de l'intoxication.

Chez nos patients tous les troubles du rythme menaçant la vie sont survenus les 3 premiers jours sauf dans 2 cas particuliers (1 fois + diurétiques et une fois fibrillation provoquée).

Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire atteignant rarement une semaine et la dépassent exceptionnellement.

Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire et les déficiences sinusales constituent un trouble relativement mineur de l'intoxication digitalique.

Les troubles ventriculaires durables, (tachycardie ventriculaire et troubles fibrillatoires) constituent une atteinte majeure menaçant immédiatement la vie.

Tous les autres troubles du rythme sont de gravité intermédiaire. Les extra-systoles polymorphes et en salves et les tachycardies bidirectionnelles semblnet dépasser ces troubles intermédiaires en gravité mais il s'agit déjà de troubles ventriculaires durables.

Il découle de tout cela que l'intoxication digitalique doit être transféré dans un centre spécialisé où :

- l'on peut mettre en place à tout moment une sonde endo-ventriculaire,

- pour entraînement électrosystolique,
- la surveillance électrocardioscopique sera continue pendant au moins 3 - 4 jours (plus s'il y a un facteur aggravant tel une insuffisance rénale).

Mais parallèlement on surveillera :

- la tension artérielle,
- les pertes hydro-électrolytiques (vomissements, diarrhée) que l'on compensera,
- la diurèse : se méfier d'une insuffisance rénale qui aggrave le pronostic mais aussi d'une polyurie secondaire (cf. LENEGRE) qui peut déséquilibrer le patient,
- les électrolytes et en particulier la kaliémie.

# H - T R A I T E M E N T -

## I - TRAITEMENT A VISEE PHYSIOPATHOLOGIQUE

### 1 - L'atropine - (54 - 70 - 102 - 135 - 153 - 174).

L'emploi de ce vagolytique est classique et on lui attribue des succès thérapeutiques. Elle est rarement discutée.

Cependant, GAULTIER, DENTAN et JOUANNOT lui trouvent un intérêt limité.

Chez nos patients lorsque le trouble de conduction auriculo-ventriculaire est majeur l'action de l'Atropine est nulle ; lorsque les troubles de conduction auriculo-ventriculaire commencent à régresser (LUCIANI WENCKEBACK, bloc du 1er degré) elle améliore parfois la conduction ; elle accélère parfois la bradycardie sinusale (la transformant même en tachycardie sinusale, dans un cas).

Ainsi son action est limitée, inconstante et lorsqu'elle existe, elle est de durée limitée.

### 2 - Les sels de potassium - (461 - 135 - 169).

La déplétion potassique est incriminée comme origine et/ou cause aggravant les troubles du rythme cardiaque lors de l'intoxication digitalique.

L'hyperkaliémie protègerait contre l'intoxication digitalique.

Le potassium a une action anti-arythmique, il abolit dans la même proportion les rythmes ectopiques, dus à la digitale ou à une autre cause (BETTINGER 1956). FISCH souligne que même si l'effet du potassium n'est pas spécifique sur les troubles du rythme d'origine digitalique, son effet est réel et utile.

L'emploi du potassium est classique, son action sur la conduction auriculo-ventriculaire est dépressive encore que pour certains il y ait une amélioration

de la conduction par apport de potassium si la kaliémie ne dépasse pas un certain chiffre.

Nos patients ont reçu du potassium lorsque la kaliémie est normale ou basse et en l'absence d'insuffisance rénale.

Il est difficile de juger la part du potassium dans notre thérapeutique.

3 - L'E.D.T.A. (acide disodique-éthylène-diamine tétra-acétique) (12 - 144 - 155).

Dès 1910 WERCHININ attire l'attention sur la synergie du calcium et des digitaliques. Plus récemment on a attiré l'attention sur l'activité anti-arythmique des chélateurs du calcium.

BERNSTEIN publie un cas de guérison d'intoxication digitalique massive par ce chélateur du calcium.

Chez nos patients :

a - Action sur les troubles d'hyperautomaticité

L'E.D.T.A. diminue, mais sans les annihiler, les orages arythmiques qui se produisent fréquemment lors de la mise en place d'une sonde d'entraînement dans le ventricule droit chez un patient intoxiqué par la digitale.

b - Sur les troubles de conduction

Son activité la plus spectaculaire se révèle chez un patient dont le bloc auriculo-ventriculaire s'est accentué, lors de la mise en place d'une sonde endo-ventriculaire, à tel point que son rythme devient inférieur à 30 par minute. Retrait de la sonde et perfusion d'E.D.T.A. entraînant un rythme à 60 par minute. Retour à la bradycardie initiale (40 par minute) quelques minutes après l'arrêt de l'E.D.T.A. - Reprise de l'E.D.T.A. : accélération du rythme à 60 par minute. Cette amélioration disparaît 15 minutes après l'arrêt de la perfusion.

Ainsi :

- action assez nette mais partielle et transitoire.

Incidents : un patient présente un malaise qui cesse après arrêt de la perfusion d'E.D.T.A.

4 - Le magnésium - (88 - 55 - 166 - 176).

Utilisé par ZWILLINGER pour la première fois il y a une quarantaine d'années en intra-cardiaque, lors de troubles fibrillatoires ventriculaires, il semble à l'origine de la réduction du trouble du rythme pour plusieurs heures.

Il est préconisé par cet auteur, puis par d'autres comme anti-arythmique.

KIM et collaborateurs montrent l'existence d'une hypomagnésémie lors de l'intoxication digitalique.

ENSELBERG souligne que d'une part l'effet des sels de magnésium est transitoire et que d'autre part il peut y avoir une augmentation momentanée de l'arythmie sous son effet.

Quoiqu'il en soit, les recherches récentes suggèrent que l'hypomagnésémie agirait par l'intermédiaire de l'hypokaliémie et de l'hypocalcémie qui l'accompagnent, (SHILS 1969). (176).

L'hypomagnésémie serait moins nocive que l'hypokaliémie. (KLEIGER, SETA et LOWN 1966). (166).

Il a été utilisé sous forme de chlorure chez un de nos patients ayant une tétanie.

Ce patient est décédé : nous ne pouvons conclure.

5 - L'équilibration hydroélectrolytique

La compensation des pertes liquidiennes (dues aux vomissements et à la diarrhée) est préconisée.

Elle n'a pas toujours été possible chez certains de nos patients en insuffisance cardiaque.

Chez deux patients insuffisants cardiaques, malgré des pressions droites basses, tout essai de compensation hydroélectrolytique entraîne un oedème du poumon et l'on est obligé de ralentir l'apport hydrique, voire de l'arrêter.

## II - L'ENTRAINEMENT ELECTROSYSTOLIQUE

### 1 - Contre les troubles de conduction auriculo-ventriculaire et les bradycardies (143 - 15 - 3).

Introduit en FRANCE en 1961 par BOUVRAIN pour le traitement des blocs auriculo-ventriculaires chroniques il est préconisé actuellement pour le traitement des blocs auriculo-ventriculaires des bradycardies et des asystoles dues à la digitale.

2 - Contre les troubles ectopiques du rythme (7 - 41 - 84 - 161).

L'entraînement électrosystolique à fréquence rapide est capable de prévenir en les coiffant les troubles ectopiques du rythme cardiaques.

Il serait supérieur à la kaliothérapie dans le traitement des arythmies dues aux digitaliques.

MODE D'UTILISATION :

Siège :

a - Auriculaire

Utilisé par CITRIN avec succès dans un cas d'intoxication à la digoxine (34) ne saurait être la méthode habituelle.

b - Ventriculaire

C'est le mode logique d'utilisation de l'entraînement électrosystolique car le bloc est de siège nodal. C'est ce qui est préconisé par tous les auteurs.

Type d'entraînement

L'entraînement à fréquence fixe peut être utilisé, mais risque de parasystolie et de réponses répétitives trop fréquentes.

L'ENTRAINEMENT A LA DEMANDE EST LA METHODE DE CHOIX (59 - 134).

ENERGIE :

Elle est variable supérieure en tout cas à celle utilisée dans les blocs auriculo-ventriculaires d'autre origine. Les digitaliques élèvent le seuil d'excitabilité myocardique. (82 - 134 - 180).

RESULTATS :

Les bradycardies extrêmes et les asystoles dues aux digitaliques, guéries et rapportées par la littérature ont été jugulées par l'entraînement électrosystolique (3 - 143).

Mais il y a risque de panne, de perforation, de réponses répétitives, d'induction de fibrillation ventriculaire (les digitaliques abaissent le seuil de fibrillation ventriculaire) (82 - 134) et d'inefficacité à entraîner. (3 - 139).

Pour certains cependant, il appauvrirait la cellule myocardique en potassium augmentant le risque de l'intoxication digitalique et en tout cas permet de démasquer une toxicité cachée dans certaines conditions. (59).

Il démasquerait la toxicité par 2 modes :

- en entraînant des réponses répétitives après stimulus, même dans la phase tardive de la diastole (28),

- lors du ralentissement après l'arrêt d'un entraînement à fréquence rapide (73).

Chez nos patients : il est employé 49 fois d'emblée et 3 fois après arrêt cardiaque.

Dans deux cas, entraînement auriculaire : une fois accidentellement la sonde endoventriculaire migre dans l'oreillette, le patient fait une pause ventriculaire ; l'entraînement électrosystolique est mis en marche : efficace avec un bloc auriculo-ventriculaire 2/1 et 3/1 pendant quelques minutes puis totalement inefficace. On remet la sonde dans le ventricule.

Dans un deuxième cas, le patient présente une déficience sinusale : on essaie de pratiquer un entraînement auriculaire mais échec total, l'oreillette est inexcitable.

Dans tous les autres cas, l'entraînement est ventriculaire.

Lors de la mise en place de la sonde dans le ventricule droit :

1 - des troubles du rythme se produisent presque constamment sous forme d'extrasystoles ventriculaires (s'il y a une drogue de couverture : les troubles sont moindres en cas d'E.D.T.A. et presque nuls en cas d'antiarythmique plus puissant).

2 - Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire sont parfois majorés. Dans un cas, on est obligé de retirer la sonde car le rythme est devenu inférieur à 30 par minute.

- Une fois la sonde en place :

1) - Déplacement de sonde : 6 fois.

2) - Perforation du ventricule : 2 fois (légère effraction sans conséquence hémodynamique).

3) - Réponses répétitives et parasystolie : plus fréquente en cas d'entraînement à fréquence fixe (7 fois sur 15) que lorsqu'il s'agit d'un entraînement à la demande (3 fois sur 34).

Dans un cas, la parasystolie semble à l'origine de la fibrillation ventriculaire.

Dans trois cas, d'entraînement à fréquence fixe, le stimulateur est mis en marche pour bradycardie. Il y a des réponses répétitives. On arrête la stimulation. Ces 3 patients font une fibrillation ventriculaire quelques heures après (2 à 4 heures après). Il est difficile de saisir si l'entraînement électrosystolique a joué un rôle ou non dans l'induction de ces fibrillations ventriculaires.

4) - Défaut d'entraînement : 7 fois.

L'intensité requise pour l'entraînement est toujours plus élevée que dans l'entraînement électrosystolique pour bloc auriculo-ventriculaire d'autre étiologie. Elle est variable d'un patient à l'autre et parfois d'une heure à une autre.

Parfois après augmentation de l'intensité, l'entraînement est valable (2 cas).

Parfois avec le maximum d'intensité l'entraînement se fait mais l'hémodynamique périphérique n'est pas valable : dissociation électromécanique (2 cas). Dans ces 2 cas, il y a en fait en plus une hypovolémie et l'insuffisance cardiaque est telle que le coeur ne supporte pas la charge liquidienne nécessaire pour la corriger.

Ailleurs, dans 3 autres cas, et c'est la limite de l'entraînement électrosystolique, quelle que soit l'intensité, quelle que soit la place de l'électrode et même, dans un cas, par aiguille transthoracique, aucun entraînement ne se fait et les 3 asystoles ne sont pas récupérées.

5) - Autres complications : thrombose de l'oreillette droite 1 fois, embolie pulmonaire 1 fois.

Contre les troubles ectopiques du rythme :

Chez 4 cas de nos patients, on essaie de coiffer les arythmies par un rythme rapide de l'entraîneur. Réussite dans 2 cas, échec dans 2 autres cas (et E.D.T.A. et bêta-bloquant réussissent).

Ainsi :

a - L'entraînement auriculaire est inefficace dans l'intoxication digitalique.

b - L'entraînement ventriculaire :

1 - Contre les troubles du rythme

Il est parfois efficace pour coiffer un rythme ectopique mais n'empêche pas les fibrillations ventriculaires et peut même dans certaines conditions les induire. L'induction de réponses répétitives et de fibrillation ventriculaire est nettement moindre avec l'entraînement à la demande. En outre, il peut parfois être efficace contre l'asystole suivant une défibrillation.

2 - Contre les troubles de conduction auriculo-ventriculaire et les asystoles :

Il est efficace contre les bradycardies.

En ce qui concerne les asystoles son efficacité n'est pas constante.

Sur 7 asystoles soit primitives, soit secondaires à des troubles fibrillatoires ventriculaires et défibrillation, il se révèle efficace 4 fois sur le plan électrocardiographique. Sur ces 4 : 2 patients sont décédés dans les suites et 2 sont guéris.

3 - Son action n'est donc ni constante, ni univoque.

III - LES DROGUES ANTIARYTHMIQUES (87 - 91 - 107 - 169).

1 - AJMALINE

Préconisée contre les troubles du rythme ventriculaire en général, elle semble efficace contre les troubles du rythme dus à la digitale. (8).

Elle est utilisée chez 7 de nos patients une fois, seule, elle réduit une tachycardie ventriculaire.

Dans les 6 autres cas, associée à l'entraînement électrosystolique, elle réduit nettement la fréquence des troubles du rythme lors de la montée de la sonde dans le ventricule droit. Mais par la suite son efficacité est modeste.

2 - PROCAINE AMIDE

Quelques auteurs défendent son emploi contre les troubles ventriculaires. (60).

Elle est employée chez un de nos patients qui est décédé. On ne peut en tirer une conclusion.

3 - XYLOCAINE (87 - 41).

De nombreux auteurs préconisent son emploi dans les arythmies dues aux digitaliques ; elle n'aggraverait pas les troubles de la conduction.

Nous ne l'avons utilisée qu'une fois chez un patient qui est décédé.

4 - DIPHENYL HYDANTOINE (116 - 170 - 175 - 165).

Son activité antiarythmique est décrite pour la première fois en 1950 (HARIS et KOKERNOT).

Par la suite, on a montré son efficacité sur les troubles du rythme aussi bien ventriculaires que supra-ventriculaires entraînés par les digitaliques.

En outre, elle aurait une action sur la conduction auriculo-ventriculaire qu'elle faciliterait en cas d'intoxication digitalique.

Elle déprimerait peu le myocarde.

Mais on a décrit après son emploi, des troubles de conduction auriculo-ventriculaires, choc, asystole et fibrillation ventriculaire.

Elle est utilisée chez 9 de nos patients :

- 7 fois chez des insuffisants cardiaques en association avec l'entraînement électrosystolique et parfois avec d'autres anti-arythmiques (AJMALINE). Il y a 4 décès : 2 après fibrillation ventriculaire et 2 après asystole et/ou collapsus.

Dans deux cas, elle est utilisée en association avec d'autres arythmiques et le choc électrique lors d'une fibrillation ventriculaire. Ces deux fibrillations sont guéries mais d'autres drogues sont utilisées et il est difficile de cerner la part de la Diphényl hydantoïne.

En pratique, elle a été utilisée surtout sur de grands insuffisants cardiaques, chez qui, son efficacité a été très modeste.

5 - LES BETA-BLOQUANTS (60 - 146 - 148 - 151 - 155 - 173).

On a montré leur efficacité anti-arythmique aussi bien lors des arythmies ventriculaires que supra-ventriculaires y compris les arythmies dues aux digitaliques.

Leur mécanisme d'action, nous l'avons vu, est double :

- anti-adrénergique
- quinidine like.

Mais ils sont dépresseurs myocardiques, risquent d'accentuer dépression sinusale et bloc auriculo-ventriculaire.

Le pindolol, contrairement au propanolol, n'aurait pas de propriété quinidine like et serait par là moins dépresseur myocardique.

Cependant certains ont montré que si les béta-bloquants abolissent les arythmies, en général, de l'intoxication digitalique ils sont inefficaces pour empêcher les réponses répétitives et la fibrillation ventriculaire, trouble le plus grave, de survenir. (158).

1 - Ils sont utilisés d'emblée :

- Avec l'entraînement électrosystolique à la demande dans 15 cas.

Ils sont utilisés d'emblée avec l'entraînement électrosystolique à la demande dans 15 cas, (dont un seul est insuffisant cardiaque).

a - La dose est variable et son ajustement pose des problèmes. Dans certains cas la dose de béta-bloquants nécessaire pour éliminer les troubles du rythme préfibrillatoire est la même qui abolit toute activité ventriculaire spontanée. Chez trois de nos patients, les troubles du rythme n'ont été jugulés qu'à ce prix, et le coeur est uniquement électro-entraîné pendant plusieurs heures - plus de 24 heures dans un cas.

b - Ils n'empêchent pas toujours la fibrillation ventriculaire de survenir.

Sur 15 patients, 3 présentent des troubles fibrillatoires ventriculaires.

- L'un, insuffisant cardiaque n'est pas récupéré par la réanimation.

- Les 2 autres, sont récupérés totalement à l'échelle électrocardiographique.

Ces deux derniers cas :

* Une fois il s'agit d'un patient jeune à coeur sain qui, malgré une récidive 36 heures après, guérit totalement. Toutefois, d'autres drogues sont utilisées avec les béta-bloquants et il est difficile de préciser le rôle exact de ce dernier.

* Une deuxième fois, il s'agit d'un patient à coeur malade compensé, mais âgé qui est décérébré après les manoeuvres de réanimation, qui malgré béta-bloquants et entraînement électrosystolique sont durables. L'abstention thérapeutique s'en suit et le patient décède.

Dans les trois cas, massage cardiaque, ventilation artificielle et choc électrique sont associés.

c - En outre, une tachy-systolie auriculaire avec bloc apparaît chez un patient à coeur malade compensé le 6e jour du traitement. Elle est la conséquence des bêta-bloquants. Elle cède après redigitalisation (entreprise le 8e jour).

2 - L'utilisation secondaire des béta-bloquants est tentée chez 3 autres patients après troubles fibrillatoires ventriculaires en association avec le choc électrique.

- Une fois, on obtient une tachycardie ventriculaire hémodynamiquement efficace pendant deux heures.

- Une deuxième fois : réduction de la fibrillation ventriculaire d'une part et amélioration de la réponse ventriculaire à l'entraînement électrosystolique (avant la fibrillation ventriculaire le choc et les béta-bloquants, il y a une dissociation entre la fréquence du stimulateur qui est à 110 et celle du ventricule qui est entraîné à 70 par minute après : entraînement 1/1). Cette réduction dure 5 heures.

- La troisième fois : rythme sinusal puis retour sur rythme initial (T.S.A.). Mais patient décérébré.

Ces trois patients insuffisants cardiaques décèdent.

Au total, dans la majorité des cas nous avons utilisé le Propranolol (12 fois) parfois le Pindolol (6 fois).

Les béta-bloquants semblent parfois rendre service à tel ou tel patient mais leur efficacité n'est pas valable statistiquement.

## IV - THERAPEUTIQUE D'EXCEPTION

### 1 - Le choc électrique :

Ne saurait être qu'une thérapeutique d'exception pour tous les auteurs.

Le plus souvent il aggrave les troubles du rythme chez les patients recevant des digitaliques quelle qu'en soit la dose.

Le mécanisme à l'origine de cette aggravation serait le transfert du K. de la cellule myocardique vers le milieu extra-cellulaire (REGAN).

Certains préconisent l'utilisation d'une énergie électrique peu élevée. (145).

En fait, une énergie peu élevée ne met pas à l'abri d'aggravation puisqu'il suffit d'une énergie électrique de l'ordre de celle délivrée par un stimulateur pour induire des troubles du rythme chez des patients digitalisés, CASTELLANOS et LOWN préconisent un tel procédé pour démasquer une intoxication digitalique latente. (28 - 73 - 96).

CASTELLANOS distingue 2 types de fibrillations ventriculaires lors de l'intoxication digitalique et affirme que lorsque celle-ci est due à un phénomène R/T la réduction est obtenue par choc électrique. (26).

Les rares fibrillations ventriculaires sur intoxication digitalique récupérées, publiées dans la littérature l'ont été après choc électrique avec parfois une énergie élevée (400 joules dans une observation d'Asplund) mais souvent associé à un anti-arythmique. (3 - 139).

Nous avons utilisé le choc électrique lorsque la vie du patient est menacée :

a - <u>par les troubles fibrillatoires ventriculaires</u>.

b - <u>Deux cas particuliers</u> :

a) - x un patient ayant une tachysystolie auriculaire avec collapsus avant et après digitalisation (entreprise pour réduire son trouble du rythme par choc électrique ; échec ; reprise de la digitalisation ; quelques heures après : fibrillation ventriculaire.

b) - * un patient ayant une insuffisance cardiaque majeure d'origine mitro-aortique. Le 10e jour intervention à coeur ouvert. La fibrillation provoquée par choc électrique pour la C.E.C. n'est pas réductible en fin d'intervention.

Le choc électrique est utilisé dans ces conditions chez 22 de nos patients.

<u>RESULTAT</u> :

La réduction des troubles fibrillatoires ventriculaires par choc électrique est toujours difficile chez les patients intoxiqués par les digitaliques même lorsque la fibrillation ventriculaire a débuté par un phénomène R/T. Un cercle vicieux : récidive, choc électrique interrompu parfois par une asystole ou une tachycardie ventriculaire jamais par un rythme valable.

Ce qui est la définition même de l'échec du choc électrique (BOURRAIN, SAUMONT, BERTHIER 1967).

Cependant le choc électrique, s'il a échoué seul, a été l'un des facteurs de réussite de la défibrillation dans 4 cas où il est associé à un anti-arythmique : 2 fois diphényl-hydantoïne + ajmaline, 2 fois béta-bloquants.

Mais toujours réanimation longue et laborieuse.

Trois fois sur quatre, on aboutit à une asystole et l'entraînement électro-systolique entre en jeu de manière efficace. La quatrième fois après un bref accès de rythme sinusal, retour au rythme précèdant la fibrillation ventriculaire.

Deux patients sur quatre sont décérébrés. Abstention thérapeutique et décès.

Deux patients sont guéris.

2 - Les sympathomimétiques :

a - L'adrénaline : son danger est classique.

b - L'Isuprel est préconisé par certains auteurs contre les troubles de conduction auriculo-ventriculaire. (41).

Mais lui aussi est dangereux lors de l'intoxication digitalique (BECKER et Coll. 1962) (9).

c - Les vaso-presseurs semblent les moins dangereux. Adrénaline et Isuprel ont été cependant utilisés chez quelques patients en asystole (après défibrillation) ne cèdant pas à l'entraînement électro-systolique, dans l'espoir d'obtenir un redémarrage du coeur.

Un seul patient chez qui l'Isuprel a été utilisé après arrêt cardiaque a survécu. Mais il a reçu plusieurs autres thérapeutiques et il est difficile de savoir si l'emploi de l'Isuprel a amélioré ou dégradé la situation.

3 - Rein artificiel et dialyse

Le danger est connu actuellement. (1 - 32).

Mais nous avons eu recours à la dialyse chez deux patients qui ont eu une insuffisance rénale aiguë avec anurie.

Ces 2 patients sont décédés.

## V - PERSPECTIVES D'AVENIR THERAPEUTIQUES RECENTES :

## OUTRE L'ENTRAINEMENT ELECTROSYSTOLIQUE,

Parmi les multiples agents thérapeutiques proposés dans l'intoxication digitalique, nous citerons les lactones (119), le tosylate de brétylium (169 - 180) ; nous retiendrons :

1 - Thérapeutiques immunologiques :

Des anticorps antidigoxine ont été mis au point (23).

BUTER et ses collaborateurs ont montré leur efficacité sur les troubles graves du rythme chez le chien intoxiqué par la digoxine. Mais d'une part cela n'est actuellement valable qu'au laboratoire, d'autre part, l'élimination de l'anticorps antidigoxine semble très long (au moins égal à un an) ; ce qui n'est pas sans inconvénients, si l'on était amené à y avoir recours pour un sujet cardiaque, (130)

Cependant, si cet anticorps était disponible en clinique humaine et devant la gravité de l'intoxication digitalique massive, il serait justifié de l'employer dans certains cas d'intoxication à la digoxine.

Des anticorps contre d'autres glycosides digitaliques ont été mis au point et semblent efficaces au laboratoire, (138).

2 - La cholestyramine : (25 - 47 - 71).

CALDWELL et GREENBERGER ont montré que cette substance se comporte comme un chélateur de la digitaline en profitant du passage de cette dernière dans le duodénum lors du cycle entéro-hépatique qu'elle subit.

L'emploi de la cholestyramine est justifié surtout pour les glycosides non polaires (type digitaline) vu l'importance du cycle entéro-hépatique (26 % pour la digitaline selon DOHERTY), il est peu valable pour les autres digitaliques dont le cycle entéro-hépatique est réduit.

Mais en pratique, les vomissements habituels dans l'intoxication digitalique massive obligent à utiliser une sonde duodénale pour mettre la cholestyramine in situ, ce qui n'est pas toujours facile à réaliser et ce qui n'empêche pas du reste les vomissements d'une partie du produit.

Nous n'en avons pas l'expérience.

3 - En fait la véritable solution serait de trouver une substance régénérant l'ATPase.

Les sels de Strontium et de barium semblent capables de le faire.

Mais ils ne semblent pas dénués de danger, (les sels de barium donnant l'équivalent d'une maladie périodique et surtout une hypertension artérielle résistante et risquent d'entraîner une apnée). Ce qui ne permet pas d'envisager leur emploi en clinique humaine (20 - 160 - 167).

oOo

# C O N C L U S I O N

Ce travail porte sur les troubles du rythme et leur traitement chez 69 patients hospitalisés pour intoxication digitalique massive. (Service du Professeur BOUVRAIN).

## LES TROUBLES DU RYTHME

Observés sont les mêmes chez les patients à coeur sain et à coeur malade.

Ils sont identiques à ceux observés dans l'intoxication digitalique par surcharge médicamenteuse. Seule la fréquence varie d'un groupe à un autre.

Les troubles de conduction auriculo-ventriculaire de haut degré se voient chez 41 patients.

Les troubles du rythme se voient chez 65 patients.

Dans 22 cas, dont 6 chez des patients à coeur sain, l'évolution se fait vers des troubles fibrillatoires ventriculaires avec tous les intermédiaires entre les rythmes idio-ventriculaires et la fibrillation ventriculaire typique.

Les troubles du rythme préfibrillatoires sont :

- les extra-systoles, surtout polymorphes, chez 17 patients,
- les tachycardies ventriculaires chez 6 patients,
- les tachycardies bidirectionnelles chez 3 patients,
- les rythmes jonctionnels rapides chez 10 patients,
- les tachysystolies auriculaires avec bloc chez 5 patients,
- les fibrillations auriculaires chez 6 patients.

En fait, souvent les troubles du rythme sont multiples : 16 fois.

Dans 5 cas cependant, il n'y a qu'un seul trouble du rythme pré-fibrillatoire : il s'agit :

- d'extrasystoles polymorphes : 3 fois,
- d'une tachycardie ventriculaire : une fois,
- un accès de fibrillation auriculaire : une fois (ce dernier trouble est rencontré plusieurs heures avant la fibrillation ventriculaire).

Enfin, dans un cas, le patient présente à l'arrivée un rythme idio-ventriculaire.

Il n'y a pas de signe prémonitoire constant.

Sur les 22 patients présentant des troubles fibrillatoires ventriculaires, 2 sont guéris et 20 décèdent.

Par ailleurs, l'issue est fatale par asystole et/ou collapsus chez 6 patients.

Au total, 26 décès soit 37,6 % de mortalité.

L'intoxication digitalique massive est grave :

==== les troubles de conduction auriculo-ventriculaire :

durent 5 - 6 jours dépassent rarement une semaine,

- ils constituent un degré relativement mineur de l'intoxication digitalique.

==== Les troubles fibrillatoires ventriculaires :

- surviennent entre la 6e heure et avant le 4e jour, rarement plus tard,
- ils constituent la complication majeure presque toujours fatale malgré le traitement.

==== Les autres troubles du rythme sont de pronostic imprévisible, une fibrillation ventriculaire peut survenir à tout moment quelque soit l'électrocardiogramme au départ.

Le patient doit être transféré dans un service de soins intensifs où :

- on peut mettre en marche un entraînement électro-systolique ventriculaire
- la surveillance du rythme cardiaque est continue pendant 3-4 jours au moins.
- L'intervention peut être rapide à tout moment.

LE PRONOSTIC :

Il est fonction non pas tant :

- de la dose ingérée,
- de l'électrocardiogramme au départ (sauf s'il s'agit d'une fibrillation ventriculaire inaugurale alors de pronostic gravissime), que de :

1 - l'hyperkaliémie initiale (entre la 3e et la 18e heure),

2 - de l'âge et surtout

3 - l'état cardiaque antérieur : le facteur essentiel n'est pas l'absence ou la présence d'une cardiopathie, mais l'absence ou la présence d'une insuffisance cardiaque.

Chez les patients à coeur sain, et les patients ayant une cardiopathie compensée, le pronostic est grave, mais semblable avec une mortalité de 15 %.

Chez les patients en insuffisance cardiaque majeure, le pronostic est gravissime avec une mortalité de 70 %.

LA THERAPEUTIQUE

1 - L'entraînement électrosystolique ventriculaire semble utile contre les asystoles, mais n'empêche pas les fibrillations ventriculaires.

2 - Les drogues : et en particulier les bêta-bloquants, si elles semblent un bon adjuvant chez tel ou tel patient, elles n'ont pas apporté un changement fondamental.

Actuellement, on envisage l'emploi de la Cholestyramine mais son emploi par voie digestive n'est pas sans problème en pratique.

Une thérapeutique immunologique est utilisée au laboratoire pour certains glucosides.

En fait, la solution véritable serait de découvrir une substance régénératrice de l'A.T.Pase et dénuée de toxicité.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur BOUVRAIN

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur FOURNIER

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Président de l'Université de Paris VII

Professeur ALLIOT

# - B I B L I O G R A P H I E -

1 - ACKERMAN G.L., DOHERTY J.E., FLANIGAN W.J. -

Peritoneal dialysis and hemodialysis of tritiated digoxin.
Annals Intern. Med. 1967, 67, 718 p. 113-147.

2 - ALBEAUX-FERNET M., et WELTI J.J. -

Un cas mortel d'intoxication massive par la digitaline.
Arch. Mal. Coeur - 1939, 32, p. 606-610.

3 - ASPLUND J., EDHAG O., MOGENSEN L., NYQUIST O., ORINIUS E., and SJOGREN A. -

Four cases of massive digitalis poisoning.
Acta Med. Scand. - 1971, 189, p. 293-297.

4 - AUBERTIN Ch. -

Les troubles du rythme dans l'intoxication digitalique.
Presse Médicale - 1944 p. 95-97.

5 - BACHMAN M. -

Electrokardiographische Beobachtungen bei einem Fall von Suicidversuch mit 10 mg. digitaxin.
Zeitschrift für Kreinsloufforschung - 1960, 49, p. 982-986.

6 - BECK C.S., PRITCHARD W.H., and FEIL H.S. -

Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric schock.
J.A.M.A. - 1947, 135, p. 985.

7 - B.M. BELLER, KOTLER N., and RICHARD COLLENS. -

The use of Ventricular pacing for suppression of ectopic Ventricular activity.
The American J. of Cardiology - 1970, 25, N° 4, p. 467-473.

8 - BAZIKA V., TZU-WANG LANG, PAPPELBAUM S., and CORDAY E. -

AJMALIN, a Rauwolfia alkoloïd for the treatment of digitoxic arrythmias.
The American J. of Cardiology - 1966, 17, p. 227-231.

9 - BECKER D.J., NONKIN P.M., BENNET L.D., KIMBALL S.G., STERNBERG M.S., WASSERMAN F. -

Effect of isoproterenol in digitalis toxicity.
American J. Cardiology - 1962, 10, p. 242.

10 - BENSON F., and WIKBERG K.E. -

Acute digitalis poisoning.
Opuse med. - 1969, 14, p. 328.

11 - BERGY G., FERGUS E., et BRULE R. -

Acute massive digitoxin poisoning report of a case and review of the litterature.
Ann. Intern. Med. 1957, 46, p. 964.

12 - Martin BERNSTEIN, Martin NESCHIS, and Frank COLLINI. -

Treatment of acute massive digitalis poisoning by administration of a chelating agent.
The new England J. of Medicine - 1959, 261, p. 961-963.

13 - BICKEL G., PLATTNER H., et EDELSTEIN H. -

Intoxication digitalique massive terminée par la guérison.
Arch. Mal. Coeur - 1951, 44, p. 61-64.

14 - BOUVRAIN Y., SLAMA R., et MOTTE G. -

Activité du service de réanimation cardiaque de l'Hôpital Lariboisière - Bilan de 5 années.
Presse Médicale - 1968, 76, N° 28, p. 1.393-1.396.

15 - BOUVRAIN Y., et ZACOUTO F. -

L'entraînement électrosystolique du coeur, utilisation médicale.
Presse Médicale - 1961, 69, p. 525.

16 - BOUVRAIN Y., SLAMA, MARTINEAU, SAUMONT, BOURTHOUMIEUX et NEZRY. -

L'entraînement électrosystolique par sonde endocavitaire.
Arch. Mal. Coeur - 1964, 57, p. 1.019.

17 - BOUILLAUD. -

Traité clinique des maladies du coeur, cité par Mc. MICHAEL (101).
PARIS 1835.

18 - BUCHANAN J. -

Self poisoning with digitalis glycosides.
British Med. J. - 1967, 3, p. 661-662.

19 - BURREL Z.L., and COGGINS R.P. -

Ventricular fibrillation following the administration of acetyl strophantidin.
American Heart. J. - 1953, 46 : 309.

20 - BISMUTH C., GAULTIER M., BONNET M., et POLLET J. -

L'hyperkaliémie dans l'intoxication digitalique massive.
Biomédicine - 1973, 19 ; 152-155.

21 - BOISSIER J.R., GIUDICELLI J.F. -

Justification pharmacologique de l'utilisation des inhibiteurs bêta adrénergiques dans l'angor.
Thérapie - 1970, 25, p. 363-292.

10 - BENSON F., and WIKBERG K.E. -

Acute digitalis poisoning.
Opuse med. - 1969, 14, p. 328.

11 - BERGY G., FERGUS E., et BRULE R. -

Acute massive digitoxin poisoning report of a case and review of the litterature.
Ann. Intern. Med. 1957, 46, p. 964.

12 - Martin BERNSTEIN, Martin NESCHIS, and Frank COLLINI. -

Treatment of acute massive digitalis poisoning by administration of a chelating agent.
The new England J. of Medicine - 1959, 261, p. 961-963.

13 - BICKEL G., PLATTNER H., et EDELSTEIN H. -

Intoxication digitalique massive terminée par la guérison.
Arch. Mal. Coeur - 1951, 44, p. 61-64.

14 - BOUVRAIN Y., SLAMA R., et MOTTE G. -

Activité du service de réanimation cardiaque de l'Hôpital Lariboisière - Bilan de 5 années.
Presse Médicale - 1968, 76, N° 28, p. 1.393-1.396.

15 - BOUVRAIN Y., et ZACOUTO F. -

L'entraînement électrosystolique du coeur, utilisation médicale.
Presse Médicale - 1961, 69, p. 525.

16 - BOUVRAIN Y., SLAMA, MARTINEAU, SAUMONT, BOURTHOUMIEUX et NEZRY. -

L'entraînement électrosystolique par sonde endocavitaire.
Arch. Mal. Coeur - 1964, 57, p. 1.019.

17 - BOUILLAUD. -

Traité clinique des maladies du coeur, cité par Mc. MICHAEL (101).
PARIS 1835.

18 - BUCHANAN J. -

Self poisoning with digitalis glycosides.
British Med. J. - 1967, 3, p. 661-662.

19 - BURREL Z.L., and COGGINS R.P. -

Ventricular fibrillation following the administration of acetyl strophantidin.
American Heart. J. - 1953, 46 : 309.

20 - BISMUTH C., GAULTIER M., BONNET M., et POLLET J. -

L'hyperkaliémie dans l'intoxication digitalique massive.
Biomédicine - 1973, 19 ; 152-155.

21 - BOISSIER J.R., GIUDICELLI J.F. -

Justification pharmacologique de l'utilisation des inhibiteurs bêta adrénergiques dans l'angor.
Thérapie - 1970, 25, p. 363-292.

22 - BUTLER Vincent Jr. -

Dosage de la digitaline dans le sang.
Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire.
Edition française - 1971, 14, p. 631-664.

23 - BUTLER V.P., WATSON J.F., SCHMIDT D.H., GARDNER J.D., MANDEL W.J. and SKELTON C.L. -

Reversal of the Pharmacological and Toxic Effects of cardiac glycosides by specific Antibiodies.
In Symposium on immunopharmacology p. 239-248.
Edit. par New-York Heart Association.
WILLIAM et WILKINS company - 1973, U.S.A.

24 - CARNEIRO L., WONG CHIN PING, de CARVOLHOFILHO E.T., HALPERN A., ALBERTO FRANCISCO DE SOUZA CHANI, HIROMAKA F., DIAMENT J., NENSA FORTI, FULVIO PILLEGGI, DECCURT L.V. -

Intoxicaçâo digitalica em individuos sem. Cardiopatia.
Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sâo-Paulo 1972, 27, p. 71-74.

25 - CALDWELL J.J., GREENBERGER N.J. -

Cholestyramine enhances digitalis excretion and protects against lethal intoxication.
J. Clin. Invest. - 1970, 49, 163.

26 - CASTELLANOS A. Jr. LEMBERG L., CENTURION M.J. -

The mechanisms of Digitalis induced ventricular fibrillation.
DIS. CHEST. 1968, 54, N° 3, p. 53-57.

27 - CASTELLANOS A. Jr., JUDE J.R., LEMBERG L., et MOBIN UDDIN. -

Cardioversion of drug related arrhythmias.
Acta Cardiol. Brux. 1967, 22, p. 444-458.

28 - CASTELLANOS A. Jr., LEMBERG L.M.J, CENTURION et BERKOVITS B.V. -

Concealed digitalis-induced arrhytmias unmasked by electrical stimulation of the heart.
Amer. Heart. J. 73, N° 4, p. 484-490.

29 - CHUNG E.K. -

Digitalis intoxication.
Experta medica Coundation AMSTERDAM 1967, 186 pages.

30 - CHUNG E.K. -

Digitalis-induced cardiac arrhythmias : a report of 180 cases.
Jap. Heart. J. 1969, 10, N° 5, p. 409-427.

31 - CHAZAL. -

Les morts par intoxication digitalique.
(A propos de 8 observations).
Thèse Médecine Lyon. 1969.

32 - CITRIN D. -

Fatal intoxication with digoxin.
The Lancet 1973, 1, p. 376.

33 - CITRIN D., STEVENSON I.H., and O'MALLEY K. -

Massive digoxin overdose - Observations on hyperkalaemia and plasma digoxin levels.
Scot. Med. J. 1972, 17, p. 275.

34 - CITRIN D.L., O'MALLEY K., HILLIS W.S. -

Cardiac Standstill due to digoxin poisoning successfully treated with atrial pacing.
British Med. J. 1973, 2, p. 526-527.

35 - CLARK B., SAAMELI K. -

Triangle 1970, 11, p. 263-292.

36 - CLERC A., et GAULTIER M. -

A propos de l'intoxication aiguë digitalique.
Société française de cardiologie séance du 18 janvier 1942.
Arch. Mal. Coeur 1942, p. 86-89.

37 - CHURCH G., SCAMROTH L., SCHWARTZ N.L. et MARRIOTT H.J. -

Deliberate digitalis intoxication : A comparison of ther toxic effects of four glycoside preparations.
Ann. Int. Med. 1962, 57, N° 6 p. 946-956.

38 - COUMEL Ph., FABIATO A., GOURGON R., et SLAMA R. -

Fibrillation ventriculaire et stimulateurs artificiels.
Arch. Mal. Coeur 1966 - 59, p. 939-958.

39 - COUMEL Ph., WAYNBERGER M., SLAMA R. et BOUVRAIN Y. -

Intérêt de l'enregistrement des potentiels hirsiens dans la compréhension de certains troubles du rythme : bloc auriculo-ventriculaire, syndrome de pré-excitation, tachycardie jonctionnelle.
Arch. Mal. Coeur 1970, 63, N° 3, p. 366-382.

40 - CORABOEUF E. -

Propriétés du muscle cardiaque.
In Physiologie (les grandes fonctions).
Edit. par KAYSER (page 247).
Editions médicales FLAMMARION - Année 1963.

41 - MASON D.T., ZELIS R., LEE G., HUGUES L., SPANN J.F., EZRA A., AMSTERDAM. -

Current concepts and treatment of digitalis toxicity.
The American J. of Cardiology 1971, 27, p. 546-559.

42 - DAMATO A.N., and LAU S.H. -

Clinical value of the electrocardiogram of the conduction system.
Prog. Cardiovasc. Dis. 1970, 13, p. 119.

43 - DELAYE J., NORMAND J., MOTIN J. -

L'intoxication digitalique massive.
Presse Médicale 1967, 75, p. 1.729.

44 - DENTAN LAMOTTE M. -

Intoxication digitalique massive : étude de 70 observations.
Thèse de médecine PARIS 1968.

45 - DENTAN M., JOUANOT P., et FOURNIER E. -

Intoxication digitalique aiguë in Réanimation et médecine d'urgence.
Edit. par M. GOULON et M. RAPIN p. 249-278.
L'EXPANSION Edit. 1969. Paris.

46 - DESSERTENNE F., FABIATO A., COUMAL C. -

F.V. et torsades de pointes.
Presse Médicale 1969. 77, N° 6, p. 193.

47 - DOHERTY J.E. -

The metabolism of digitalis glycosides in man. In Basic and clinical pharmacology of digitalis.
Page 230-241.
Edité par MARKS et WEISSLER.
Ed. Ch. C. THOMAS U.S.A. 1972.

48 - DOHERTY J.E., AKERMAN G.L., KANE J.J. -

Treatment of digoxin intoxication.
Lancet 1973, 1, (N° du 3 mars 1973).

49 - DEGEORGES M. -

L'intoxication digitalique.
Coeur et Médecine interne. 1963, 11, N° 3, p. 365-374.

50 - DOWDY E.G., FABIAN L.W. -

Ventricular arrhymias induced by succinylcholine in digitalized patients.
Anesthesia-Analgesia Current Research. 1963, 42, N° 4, p. 501-513.

51 - DOWDY E.G., PERRY N., DUGGAR, FABIAN L.W. -

Effects of neuromuscular blocking agents on isolated digitalized mammalian heart.
Anesthesie-Analgesia Current Researchs 1965, 44, N° 5, p. 608-617.

52 - DREIFUS L.S., MCNIGHT E.H., KATZ M. and LIKOFF W. -

Digitalis intolerance.
Geriatries 1968, 18, p. 494.

53 - DUVOIR M., POLLET L., DESOILLE H., et GAULTIER M. -

Deux cas d'intoxication massive par la digitaline.
Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. PARIS 1938, 54, p. 159.

54 - DUKE M. -

Atrio ventricular block due to accidental digoxin ingestion treated with atropine.
Amer. J. Dis. Child. 1972, 124, p. 754.

55 - ENSELBERG C.D., SIMMONS H.G., et MINTZ A.A. -

The effects of magnesium on cardiac arrhythmias.
Amer. Heart. J. 1950 - 39, p. 703.

56 - ENSELBERG C.D., CROCE J.P., Jr., LOWN B. -

Ventricular Fibrillation due to digitalis preparations.
A review and report of two cases following intravenous administration of acetyl strophantidin.
Circulation 1951, 3, p. 647-657.

57 - JOHNSTON D.W., et PRICE R.V. -

Case report of suicide with the use of digitoxin.
TEXAS State of Medicine 1960, 56, 429-432.

58 - FABIATO A., CORABOEUF E. -

Facteurs cellulaires de désynchronisation électrique ventriculaire.
J. de Physiologie 1969, 61, p. 277.

59 - FAIVRE G., GILGENKRANTZ J.M., PETITIER H., WEILLER M., DODINOT B. -

Possibilités et limites de l'entraînement électrosystolique dans les intoxications digitaliques et quinidiniques.
Arch. Mal. Coeur. 1968, N° 10, p. 1.373-1.385.

60 - FERRERO C. -

Diagnostic de l'intoxication digitalique et son traitement.
Cardiologia, Basel 1967, 50, p. 260-279.

61 - FISCH C., KNOEBEL S.B. -

Recognition and therapy of digitalis toxicity.
Progress in cardiovascular diseases 1970, 13, N° 1, p. 71-96.

62 - FOWLER R.S., RATHI L., KEITH J.D. -

Accidental digitalis intoxication in children.
J. Pediat. 1964, 64, p. 188-200.

63 - FRANCOIS G. -

Le potassium : aspects physiologiques et pathologiques.
Ed. Masson et Cie 215 pages 1973.

64 - FRIEDBERG Ch. K. -

Diseases of the Heart.
W.B. SAUNDERS Company. 3e édition 1969.

65 - FRIEDBERG Ch. K. -

Epilogue in Digitalis p. 174. Edité par Fisch et Surawicz.
GRUNE et STRATTON, U.S.A. 1969.

66 - FROMENT R., VEIL P., BOUQUIN P., RIOU J. -

Intoxication massive à la digitaline.
J. Med. Lyon. 1936, 17, p. 295.

67 - GAULTIER M., FOURNIER E., EFTYMIOU M.L., FREJAVILLE J.P., JOUANNOT P. et DENTAN M. -

Intoxication digitalique aiguë (70 observations).
Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. 1968, 119, p. 247.

68 - GLYNN I.M. -

The effects of cardiac glycosides on metabolism and Ion fluxes.
Digitalis E. by Fisch, Ch. et Surawicz, B. 1969, P. 30-42.
Grune et Stralton - New-York London.

69 - GLYNN I.M. -

The action of cardiac glycosides on sodium and potassium movements in human red cells.
J. Physiol. 1957, 136, p. 148.

70 - GREENBERG M. -

Accidental digoxin poisoning in a child of two years.
Arch. Dis. Childhood 1957, 32, p. 359.

71 - GREENBERGER N.J. et CALDWELL J.H. -

Studies on the intestinal absorption of $^{3}H$ - digitalis glycosides in experimental animals and man.
In Basic and Clinical Pharmacology of digitalis. P. 15-47.
Edité par Marks et Weissler publié par Ch. C. THOMAS, U.S.A. 1972.

72 - GUIRE J.Mc., RICHARDS C.E. -

Fatal digitalis poisoning occuring in a normal individual.
The American heart Journal 1936, 12, p. 109-112.

73 - HAGEMEIJER F., LOWN B. -

Effect of heart rate on electrically induced repetitive ventricular responses in digitalized dogs.
Circulation, Res. 1970, 27, P. 233.

74 - HAGI PARHSCHIV, PROCA et ANGENOMEN. -

A propos d'un nouveau cas d'intoxication aiguë par la digitaline.
Soc. Méd. Hôp. Bucarest. 1929, p. 177.

75 - HAGI-PARASCHIV et RUSS. -

Deux cas d'intoxication par des doses massives et digitaline.
Soc. Med. Hôp. de Bucarest 1926.

76 - KASTOR J.A. -

Digitalis intoxication in patients with atrial fibrillation.
Circulation, XLVII p. 888-896, 1973.

77 - HAZARD, CHEYMOL, LEVY, BOISSIER et LECHAT. -

Manuel de Pharmacologie. 1969, 2e Edition.
Masson et Cie. Paris.

78 - HELFANT R.H., SEUFFERT G.W., PATTON R.D., STEIN E., DAMATO A.N. -

The clinical use of diphenyl-hydantoïn (dilantin) in the treatment and prevention of cardiac arrhytmias.
Am. Heart. J. 1969. 77, p. 315-323.

79 - HERR R., METZGER H. -

Intoxication mortelle par la digitaline associée à du dial.
Arch. Mal. Coeur 1957. 15, p. 118-126.

80 - HILL R.C., TURNER P. -

Brit.
J. Pharmacol. 1969. 32, p. 663-670 et 36, p. 368-372.

81 - HOFFMAN B.F. -

Effects of digitalis on electrical activity of cardiac fibers in Digitalis p. 93-107.
Ed. by Ch. Fisch. et B. Swawicz GRUNE et STRATTON New-York 1969.

82 - HOFFMAN B.F., and SINGER D.H. -

Les effets de la digitale sur l'activité électrique de la fibre myocardique.
Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire.
Ed. Française 1964, 7, p. 249-286.

83 - IRONS G.V., ORGAIN E.S. -

Les troubles du rythme provoqués par la digitale et leur traitement.
Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire.
Ed. Française 1969, 8, p. 597-630.

84 - DE SANCTIS R.W., KASTOR J.A. -

Rapid intra cardiac pacing for treatment of recurrent ventricular tachyarrhysthmias in the absence of heart block.
Amer. Heart. J. 1968, 76, p. 168.

85 - JOOS H.A., JOHNSON J.L. -

Digitalis intoxication in infancy and child hood.
Pediatrics 1957, 20, p. 866.

86 - IISALO and NUNTILA. -

Myocardial digoxin concentrations in fatal intoxications.
The Lancet, 1973, 1, p. 257.

87 - KATZ M. and ZITNIK R.S. -

Direct current countershock and lidocaine in the treatment of Digitalis induced ventricular tachycardia.
The American Journal of Cardiology 1965, 15, p. 134.

88 - KIM Y.W., ANDREWS C.E., and RUTH W.E. -

Serum magnesium and cardiac arrythmias with special reference to digitalis intoxication.
American. J. of Medical Sciences 1961, 242, p. 87.

89 - KNOWLES R.R. -

Acute massive digitalis intoxication.
Rhode Island Med. J. 1959. 42, p. 592-594.

90 - KOSOWSKY B.D., BARR I. -

Complications et défauts de fonctionnement des stimulateurs cardiaques électriques.
Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire.
Edition française 1972, 14, p. 549-565.

91 - KENNETH C., LASSETER. -

Treatment of Arrhythmias basic considerations.
Medical Clinics of N. America. (Symposium on treatment of common medical disorders -
1971, 55 N° 2, p. 435-444.

92 - LENEGRE J., et BACH Ch. -

Un nouveau cas d'intoxication digitalique massive terminée par la guérison.
Arch. Mal. Coeur Vol. 35, janvier-février 1942, page 80-83.

93 - NOGRETTE P., VALERE P.E. et TRICOT R. -

Tachysystolie auriculaire.
Coeur et Médecine interne 1969 - 8, 185.

94 - LOWN B. -

Digitalis and potassium.
Advance Int. Med. 1956, 8, p. 125.

95 - LOWN B., BLAK H. et MOORE F.D. -

Digitalis electrolytes and the surgical patients.
Amer. J. Cardiol. 1960. 6, p. 309-337.

96 - LOWN B., HAGEMEIJER F., BAR I., KLEIN M. -

Digitalis intoxication : clinical and experimental assessment of the degree of digitalization.
In basic and clinical pharmacology of Digitalis 1972, p. 299-318, Ed. par B. MARKS et A. WEISSLER -
Publié par Ch. C. THOMAS, U.S.A.

97 - LOWN B., and KOSOWSKY B.D. -

Artificial cardiac pacemakers.
New Eng. J. Med. 1970, 283 : 907.

98 - LOWN B., WYATT N., LEVINE H. -

Paroxysmal Atrial tachycardia with block.
Circulation 1960, 21, p. 129-143.

99 - MENDEZ C., ACEVES J., and MENDEZ R. -

Inhibition of adrenergic cardiac acceleration by cardiac glycosides.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 1961, 131-191.

100 - MEYER J.A. and MILIAR K. -

Perforation of the right ventricule by electrode catheters a review and report of nine cases.
Ann. Surg. 1968, 168 : 1.048.

101 - MICHAEL J. Mc. -

The history of Ideas on digitalis action.
In basic and clinical pharmacology of digitalis 1972, p. 5-14 -
Edité par B. MARKS - et WEISSLER. Publié par Ch. C. THOMAS U.S.A.

102 - MILLER PH. -

Efficacy of atropin in the treatment of digitalis induced A.V. block. Dis. Chest. 1969. 56, p. 229-230.

103 - MOE G.K. et HAN J. -

Digitalis and the autonomic nervous system. in Digitalis 1969 p. 110-117 -
Ed. by Fisch. Ch. and Surawicz B. GRUNE and STRATTON U.S.A.

104 - MOE G.K. and FARAH A.E. -

Digitalis and allied cardiac glycosides in the pharmacologial basis of therapeutics par L.S. GOODMAN and GILMAN 1970.
Ed. Macmillan company 4e edition.

105 - MOTTE G. -

Les fibrillations ventriculaires.
Annales Cardio-angéio. 1969. 18, N° 1, p. 45-56.

106 - MOTTE G., FABIATO A., GOURGON R., ABBOU C. et SLAMA R. -

Les blocs de branche "paradoxaux".
Arch. Mal. Coeur 1970, 63, N° 4, p. 573-584.

107 - MOTTE G., FABIATO A., SLAMA R. -

Pharmacologie et pratique thérapeutique de quelques médicaments utilisés en cardiologie d'urgence.
La revue du Prat. 1969, 19, N° 25, p. 3.639-3.655.

108 - MOTTE G., COUMEL Ph., ABITBOL G., DESSERTENNE F., et SLAMA R. -

Le syndrome Q.T. long et syncopes par "torsades de pointe".
Arch. Mal. du coeur 1970, 63, N° 6, p. 831-853.

109 - MOTTE G., FOUCHARD J. -

Traitement des troubles du rythme et des arrêts cardiaques.
Presse Médicale 1970, 78, 5 p. 229-232.

110 - Mc. NAMARA D.G., BREWER E.J., Jr., FERRY G.D. -

Accidental poisoning of children with digitalis.
New England J. Med. 1964, 271, p. 1.106-1.108.

111 - NAVAB F., HONEY M. -

Self poisoning with Digoxin : Successful treatment with atropine.
British Med. J. 1967, 3, p. 660-661.

112 - NEW-YOK POISON CONTROL CENTER JACOBZINER and RAYBIN. -

Digitoxin and naphtalen intoxications.
New-York, State, J. Med. 1960, 60, p. 3.676.

113 - NORMAND J., VEDRINNE J., RESTOY R., ROCHE L. -

Hyperkaliémie et intoxication digitalique.
Lyon Médical 1963, p. 1.249-1.257.

114 - OKITA G.T. -

The role of sodium and potassium activated adenosine triphosphate inhibition on digitalis action.
In Basic and Clinical Pharmacology of digitalis p. 181-190.
Edité par MARKS et WEISSLER. Ch. C. THOMAS Ed. U.S.A. 1972.

115 - ORAM S., RESNEKOW L., and DAVIES P. -

Digitalis as a cause of paroxysmal atrial tachycardia with atrioventricular block.
Brit. Med. J. 1960, 32, p. 617.

116 - QUIRET J.C., BENS J.L., LESBRE Ph. et BERNASCONI P. -

La diphénylhydantoïne injectable en cardiologie.
Arch. Mal. Coeur 1974, N° 1, page 87 à 96.

117 - PARAMESWARAN R. -

Atrial flutter due to digitalis toxicity.
Cardiologia Basel. 1968, 53, p. 57.

118 - PETITIER H., DODINOT B., WEILLER M., POLU J.M., HUA G., GILGENKRANTZ J.M. -

Particularités métaboliques et difficultés thérapeutiques dans un cas d'intoxication digitalique avec troubles du rythme.
Ann. Médicales de Nancy 1969, 8, p. 121-125.

119 - POTTER M., PERROT L., VEDRINNE J., RESTOY R. -

L'intoxication digitalique massive.
1964 - Masson et Cie. Ed. PARIS - Collection de médecine légale et de toxicologie médicale.

120 - POTTER M. -

L'intoxication digitalique thérapeutique (I).
Le Concours Médical 1967, 29, 7, p. 5.511.

121 - PUECH P., GROLLEAU R., BAISSUS C., CABASSON J., LATOUR H. -

Tachycardie bidirectionnelle d'origine infra-hissienne.
Arch. Mal. Coeur 1974. N° 1, p. 39-50.

122 - PUECH P., GROLLEAU R. -

L'activité du faisceau de His normale et pathologique.
Sandoz Ed. Paris 1972.

123 - REGAN T.J., MARKOV A., OLDENWURTEL H., HZTMZN M.Z. -

Myocardial K+ loss after Contershok and the relation to ventricular arrythmias after non toxic doses of acethyl strophantidin.
Amer. H.J. 1969, 77, p. 367.

124 - REPKE K. -

Uber den biochemischen wirkungsmdus von digitalis.
Klin. Wochenschr. 1964 - 42, p. 157-165.

125 - REYNOLDS J., ASLINGER D., Y., R. and PAIVE R. -

Transvenous cardiac pacemaker mural thrombosis, and pulmonary embolism.
Amer. Heart J. 1969, 78, p. 688.

126 - RODENSKY P., and WASSERMAN F., GABLES C. -

Observations on digitalis intoxication.
Archives of Internal. Medicine 1961, 108, p. 61-78.

127 - SANO I., SUZIKI F., SATO S., LIDA Y. -

Mode of action of new antiarrythmic agents.
Jap. Heart J. 1968, 9, p. 161.

128 - SCHERF D., and SCHOTT A. -

Extrasystoles and Allied arrythmias.
2e édition 1973 Willam Heinemann Medical Bcoks L.T.D. London.

129 - SHERMAN J.L., LOCKE R.V. -

Transplacental neonatal digitalis intoxication.
Am. J. Card. 1960, 6, p. 834.

130 - SCHMIDT D.H., KAUFMAN B.M., and BUTLER V.P. Jr. -

Persistence of Hapten-antibody complexes in the circulation of immunized animals after a single intraveinous injection of hapten.
J. Clin. Invest. 1972, 51, p. 86-87.

131 - SCHOTT A. -

Idioventricular rythm due to digitalis intoxication.
Dis Chest 1965. 47, p. 557.

132 - SCHATZMANN H.J. -

Herzglycoside als Hemmstoffe fur den aktiven kalium und Natrium transport durch die Erythrocyten membran.
Helv. Physiol. Pharmacol. Acta 1953, 11, p. 346-354.

133 - SKOU J.C. -

Enzymatic basis for the active transport of $Na^+$ and $K^+$ across cell membrane.
Physiol. Rev. 1965. 45, p. 596-617.

134 - SLAMA R., MOTTE G., COUMEL P. -

Les blocs auriculo-ventriculaires.
Edition J.B. BAILLERE et fils Paris 1971 - Collection Les cahiers Baillère.

135 - SLAMA R. -

Le traitement de l'intoxication digitalique.
Vie Médicale, 1964, 45, p. 1.341.

136 - SLAMA R., FOUCAULT J.P., et BOUVRAIN Y. -

Le traitement d'urgence des troubles du rythme cardiaque par l'ajmaline intraveineuse.
Presse Médicale 1963, 47, p. 2.250.

137 - SLAMA R., COUMEL P., et MOTTE G. -

A propos d'une tachycardie ventriculaire bidirectionnelle par intoxication digitalique.
Arch. Mal. Coeur 1974, N° 1, p. 51-54.

138 - SMITH T.W. -

Ouabain-specific antibodies : immunochemical properties and reversal of $Na^+$ $K^+$ activated adenosive triphosphatase inhibition.
J. Clin. Invest. 51, p. 1.583-1.593.

139 - THOMAS W., SMITH, and WILLERSON J.T. -

Suicid al and accidental digoxin ingestion.
Report of five cases with serum digoxin level correlations.
Circulation 1971, 44, p. 29-36.

140 - SMIRK F.H. et PALMER D.G. -

A myocardial syndrom with particular reference to the occurence of sudden death and of premature systoles interrupting antecedent T. waves.
Am. J. Cardiol. 1960, 6, p. 620.

141 - SMOLYO A.P. -

The toxicology of digitalis.
Am. J. Cardiol. 1960, 5, p. 523.

142 - SOFFER A. -

The changing clinical picture of digitalis intoxication.
Archives of Int. Med. 1961, 107, p. 681.

143 - SOTOMAYOR L., MYER W.S., HYATT K.H. et HYMAN AL. -

Digitalis induced ventricular asystole treated by an intracardiac pacemaker.
Amer. J. Card. 1962, 10 p. 298.

144 - SURAWICZ B. -

Use of ther chelating agent E.D.T.A. indigitalis intoxication and cardiac arrhytmias.
Progress in cardiovascular. Diseases 1960, 2, p. 432-443.

145 - SZEKELY P., WYNNE N.A. and BATSON G.A. -

Clinical and experimental observation on the nature of post cardioversion arrhythmia.
5e Wld Cong Cardiol. New Delhi 1966, 2, p. 189 - cité par Ferrero. (60).

146 - TAYLOR R.R., JOHNSTON C.I., and JOSE A.D. -

Reversal of digitalis intoxication by bêta adrenergic blockage with pronethalol.
New Engl. J. Med. 1964, 271, p. 877.

147 - TEITELBAUM. -

Troubles du rythme cardiaque provoqués par l'intoxication digitalique massive du coeur humain normal.
Thèse Lyon 1936, cité par POTTER (119).

148 - TEN-EICK R.E., WYTE S.R., ROSS S.M. and HOFFMAN B.F. -

Post contershock arrhythmias in untreated and digitalized dogs.
Circulation Res. 1967, 21, p. 375.

149 - THOMSON C.D., JELLARD C.H. and BUCKLEY J.J.C. -

Self poisoning with digoxin : successful treatment with atropine.
Bristh. Med. J. 1967, 3, p. 660.

150 - VASSALE M., GREENSPAN K., and HOFFMAN B.F. -

Toxic effects of ouabain on purkinje fibers and ventricular muscle fibers.
Am. J. Physiol. 1962, 203 : 433.

151 - VAUGHAN W.E.M., and SEKIYA A. -

Prevention of arrhythmias due to cardiac glycosides by block et sympathetic beta-receptors.
Lancet 1963, 1, p. 420. 421.

152 - Von CAPELLER D., COPELAND G.D. et STERN T.N. -

Digitalis intoxication : a clinical report of 148 cases.
Ann. Int. Méd. p. 869-878.

153 - WAREMBOURG H., NIQUET G., PAUCHANT M., DUCLOUX G., STALNIKIEWICZ G. et THERY C. -

L'intoxication digitalique massive - Réflexions électro-cliniques et thérapeutiques.
Lille Médical 1966, 11, N° 5, p. 541-548.

154 - WATANABE Y., et DREIFUS L.S. -

Electrophysiologic effects of digitalis on A.V. transmission.
Amer. J. Physiol. 1966, 211, p. 1.461-1.466.

155 - TURNER J.R.B. -

PROPRANOLOL in the Treatment of digitalis induced and digitalis resistant tachycardias.
Amer. J. of Cardiology 1966, 18, p. 450-457.

156 - WHARTON C.F.P. -

Attemped suicide by digoxin self administered and its management.
Guy Hosp. Rep. 1970, 119, p. 243-251.

157 - WITHERING W. -

An account of the Foxglove and some of its medical uses : with practical remarks on dropsy, and other diseases.
Birmingham : printed by M. SWINNEY for G.G.J. and J. ROBINSON PATERNOSTER ROW London 1.785-207 pages.

158 - WHITTING R., LOWN B. -

Effect of beta-adrenergic blockade on electrically induced repetitive ventricular responses (R.V.R.) in the digitalized animals.
American Heart Journal 1970, 80, N° 2, p. 210-217.

159 - WIGGERS C.J. -

The mechanism and nature of ventricular fibrillation.
The American Heart Journal 1940, 20, 399.

160 - ROZA O., BERMAN L.B. -

The pathophysiology of barium : hypokaliemic and cardio-vascular effects.
The Journal of pharmacology and experimental therapeutics 1971, 177, p. 433-439.

161 - ZELIS R., MASON D.T., SPANN J.F., Jr., BRAUWALD E. -

Effects of ventricular stimulation and potassium administration on digitalis induced arrhytmias.
The American J. of cardiology 1970, 25, p. 428-433.

162 - ZIMDAHL W., TOWNSEND C. -

Bidirectional ventricular tachycardia due to digitalis poisoning.
Am. Heart. J. 1954, 47, p. 304.

163 - ZOLL P.M., LINENTHAL A.J., and LUCAS J.E. -

Ressucitation from cardiac arrest due to digitalis by external stimulation.
Am. J. Med. 1957, 23 : 832.

164 - ACAR M.J., DI MATTEO J., LENEGRE J., SCEBAT L., PEQUIGNOT H. -

Quels sont les accidents observés au cours des traitements digitaliques ?
Presse Médicale 73, N° 36, p. 2.059-62.

165 - BENAIM R. et CHAPELLE M. -

Effets de la diphényl hydantoïne sur la conduction auriculo-ventriculaire et intra-ventriculaire chez l'homme in PHARMACOLOGIE Clinique des troubles du rythme et de la contraction cardiaque p. 241-259.
Edité par SANDOZ 1971. PARIS.

166 - KLEIGER R.E., SETA K., VITALE J.J. et B. LOWN. -

Effets of chronic depletion of potassium and magnesium upon the action of acetylstrophantidin on the heart.
Am. J. of Cardiology 1966, 17, p. 520-527.

167 - F.A. HENN and N. SPERELAKIS. -

Stimulative and protective action of $Sr^{2+}$ and $Ba^{2+}$ on $(Na^{+}-K^{+})$ ATPase from cultured Heart cells.
Biochemica and Biophysica Acta 1968, 163, p. 415-417.

168 - MARCUS F.I. -

Metabolic factors determining digitalis dosage in man, in Basic and Clinical pharmacology of digitalis p. 243-259 publié par MARKS et WEISSLER. Editeur Ch. C. THOMAS, U.S.A. 1972.

169 - MOSS A.S. et PATTON R.D. -

Antiarrhythmic agents.
Ch. C. THOMAS Editeur U.S.A. 1973.

170 - MOSEY L. and TYLER. -

The effect of diphenylhydantoin sodium (dilantin) procaine amide hypochloride and quinidine hypochloride upon ouabain induced ventricular tachycardia in manesthetized dogs.
Circulation, 1954, 10, p. 65-70.

171 - PEBAY-PEYROULA M. GAULTIER et NICAISE A.M. -

Assay of digitalis glycosides : its application in clinical toxicology.
Clinical Toxicology, 1971, 4, (3), p. 419-433.

172 - ROSENBAUM M.B., ELIZARI M.V. -

The mechanism of bidirectionnal tachycardia.
Amer. Heart J. 1969, 78 : 4 - 12.

173 - WITCHITZ S. -

Classification clinique des anti-arrythmiques.
In Pharmacologie clinique des troubles du rythme et de la contraction cardiaque, p. 195-221.
Edité par SANDOZ, 1971, PARIS.

174 - BISMUTH Ch. -

Intoxication digitalique.
G.M. de France 76, N° 18, p. 3.795-3.805. Année 1969.

175 - HARRIS A.S., and KOKERNOT R.H. -

Effects of diphenylhydantoin soidum (dilantin sodium) and phenobarbital sodium upon ectopic ventricular tachycardia in acute myocardial infaction.
Amer. J. Physiol., 1950, 163, p. 505-516.

176 - SHILS M.E. -

Experimental. Human magnesium depletion.
Medicine 1969, 48, (1), p. 61-85.

177 - T.W. SMITH et E. HABER. -

Clinical application of the determination of Digitalis blood levels in Basic and Clinical Pharmacology of Digitalis p. 281-298.
Publié par MARKS et WEISSLER Ch. C. THOMAS Edit. U.S.A. 1972.

178 - JOHNSTON C.I., PINKUS N.B. et DOWN M. -

Plasma digoxin levels in digitalized and toxic patients.
The medical J. of Australia N° du 22 avril 1972, p. 863-865.

179 - IUNISS C.N. -

The contrast between digitalis intoxication in children and adults. Journal of the national Medical Association 1970, 62 : 38, 41.

180 - A.F. ABIATO et D. LAURENT. -

Mécanisme électrophysiologique cellulaire des troubles du rythme cardiaque in Troubles du rythme cardiaque p. 1-25.
Publié par FROMENT, GONIN, MICHAUD PERRIN et DESCOTES.
Actualités cardiovasculaires médico-chirurgicales.
MASSON et Cie. Editeur 1972.

oOo

Notre bibliographie est incomplète. Un complément peut être trouvé dans les ouvrages et articles suivants :

I - POTTER M., PERROT L., VEDRINNE J. et RESTOY R. -

L'intoxication digitalique massive.
Editeur : Masson et Cie. PARIS 1964.

II - CHUNG E.K. -

Digitalis intoxication.
Editeur : EXPERTA Medica Foundation.
Amsterdam 1969.

III - FISCH Ch. et SURAWICZ B. -

Digitalis.
Editeur : GRUNE et STRATTON.
U.S.A. 1969.

IV - FISCH Ch. et KNOEBEL S.B. -

Recognition and therapy of digitalis Toxicity.
Progress in cardiovascular diseases, 1970, 13, (1), pages 71-96.

V - MARKS B. et WEISSLER A. -

Basic and Clinical pharmacology of digitalis.
Editeur : Ch. C. THOMAS.
U.S.A. 1972.

VI - SCHERF D. et SCHOTT A. -

Extra-systoles and Allied arrhythmias : (Ch. XII, digitalis page 561-602.
Editeur : William Heineman Medical Books L.T.D. Londres.
2e édition : 1973.

oOo